

Departamento de Cirugía  
Universitat Autònoma de Barcelona

**Autor:**

Marcos Javier Rubio Caso

**Título:**

Estudio de la Agudeza Visual final en correlación  
con variables anatómicas y funcionales objetivas  
en pacientes con Desprendimiento de Retina  
primario

**Responsable:**

Dr José García-Arumí – Catedrático Oftalmología

**Trabajo de investigación**

Suficiencia investigadora

Convocatoria Septiembre 2011

# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCION .....</b>	<b>4</b>
1.1. DESPRENDIMIENTO DE RETINA: CONCEPTOS BÁSICOS .....	4
1.2. DESPRENDIMIENTO DE RETINA: TRATAMIENTO .....	5
1.3. PRINCIPALES PRUEBAS OBJETIVAS PARA EL ESTUDIO ANATÓMICO Y FUNCIONAL DE LA RETINA.....	6
1.3.1. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.....	6
1.3.2. ELECTORRETINOGRAMA MULTIFOCAL.....	10
<b>2. REVISION BIBLIOGRAFICA.....</b>	<b>15</b>
2.1. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN EL DESPRENDIMIENTO DE RETINA.....	15
2.1.1. ELECTROFISIOLOGIA Y DESPRENDIMIENTO DE RETINA.....	15
2.1.2. TOMOGRAFIA DE COHERENCIA OPTICA Y DESPRENDIMIENTO DE RETINA.....	17
<b>3. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO.....</b>	<b>23</b>
<b>4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....</b>	<b>24</b>
4.1. HIPÓTESIS.....	24
4.2. OBJETIVOS.....	24
OBJETIVO GENERAL.....	24
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	24
<b>5. PACIENTES Y MÉTODOS .....</b>	<b>25</b>
5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	25
5.2. SUJETOS DE ESTUDIO .....	25
CRITERIOS DE INCLUSION.....	25
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	25
5.3. TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	25
5.4. VARIABLES DE ESTUDIO .....	26
5.4.1. Datos demográficos, clínicos y peroperatorios .....	26
5.4.2. Medición de la agudeza visual en la visita de seguimiento.....	26
5.4.3. Biometría en la visita de seguimiento .....	26
5.4.4. Realización del OCT en la visita de seguimiento .....	27
5.4.5. Lectura independiente del OCT por dos observadores.....	27
5.4.6. Realización del ERG en la visita de seguimiento .....	28
5.4.7. Análisis estadístico.....	29
<b>6. RESULTADOS .....</b>	<b>32</b>
6.1. DEMOGRAFIA.....	32
6.2. EXAMEN CLINICO.....	33
6.2.1. Agudeza Visual.....	33
6.2.2. Refracción.....	34
6.2.3. Biometría.....	34
6.2.4. Examen con lámpara de hendidura.....	36
6.3. TOMOGRAFIA DE COHERENCIA OPTICA.....	36
6.3.1. Datos cuantitativos.....	36
6.3.2. Datos cualitativos.....	36
6.4. ELECTORRETINOGRAMA MULTIFOCAL.....	38
6.4.1. Valores de la onda P1 (Onda b).....	38
6.4.2. Gráficas de Bland-Altman.....	39
6.4.3. Coeficientes de Correlación Intraclase (CCI).....	46
6.5. RELACIONES ENTRE LA AGUDEZA VISUAL Y LAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS.....	47
6.5.1. Agudeza Visual y Tomografía de Coherencia Óptica.....	47
6.5.2. Agudeza Visual y Electrorretinograma multifocal.....	49

<b>7. DISCUSION .....</b>	<b>53</b>
7.1. DEMOGRAFIA.....	53
7.2. TOMOGRAFIA DE COHERENCIA OPTICA.....	54
7.3. ELECTORRETINOGRAMA MULTIFOCAL.....	56
7.4. LIMITACIONES .....	58
<b>8. CONCLUSIONES .....</b>	<b>59</b>
8.1. CONCLUSIONES GENERALES.....	59
8.2. CONCLUSIONES ESPECIFICAS.....	59
<b>9. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>60</b>

# 1. INTRODUCCION

## 1.1. DESPRENDIMIENTO DE RETINA: CONCEPTOS BÁSICOS

Como definición, un desprendimiento de retina (DR) es la separación entre la retina neurosensorial y el epitelio pigmentario subyacente. En el lado externo, quedaría situado el epitelio pigmentario de la retina (EPR) y en lado interno, los fotorreceptores. Histológicamente, este espacio existe ya desde el origen embrionario del tejido retiniano en la vesícula óptica.

La incidencia del DR es de 10 casos/100000 habitantes y año, y la afectación bilateral está presente en el 8-10% de los casos <sup>(1)(2)</sup>. Aun siendo relativamente poco frecuente, sin embargo sigue siendo una de las causas de ceguera legal más importante, por la pérdida de agudeza visual central que puede conllevar en muchos casos <sup>(1)(3)</sup>. Los fotorreceptores necesitan un contacto íntimo con el EPR. La nutrición de estas células y su metabolismo está regulada por factores del EPR. Si se produce una separación física entre ellos, se inducen señales de apoptosis en los fotorreceptores, lo que a su vez conlleva un daño en la retina externa y posteriormente en la retina interna. Tradicionalmente se ha considerado que el daño sobre estos fotorreceptores es clínicamente evidente a partir del séptimo día de evolución del desprendimiento, aunque existen casos en uno y otro sentido que rompen esta regla <sup>(4)(5)(6)</sup>.

Existen múltiples etiologías que pueden producir un desprendimiento de retina. Se distinguen tres tipos de causas: exudativas, traccionales y regmatógenas <sup>(7)</sup>. Las causas exudativas pueden tener origen en el aumento de permeabilidad en la barrera retinocoroidea o bien en una disminución de la capacidad de bombeo contragradiente en el EPR. Los desprendimientos de retina traccionales se originan por la aparición de tractos fibrosos en el vítreo y posterior contracción de estos tractos, lo que produce un desprendimiento de la retina subyacente a nivel de los anclajes entre el vítreo cortical y la retina.

Por último, los desprendimientos de retina regmatógenos se producen por la aparición de una rotura en la retina periférica (desgarro). El desgarro de retina aparece como consecuencia de los movimientos oculares, que inducen fuerzas de deslizamiento tangenciales a la base del vítreo y que en determinados individuos, rompen el tejido retiniano. Esta solución de continuidad favorece la entrada de fluido hacia el espacio subretiniano, y este fluido, con ayuda de la gravedad, aumenta el desprendimiento de retina. En muchos casos, el vítreo queda anclado a la parte más anterior del desgarro, lo que favorece todavía más la separación entre la retina y el EPR. Existen algunos casos en los que no hay un componente traccional tan marcado. En estos casos, existen agujeros, secundarios a áreas de atrofia retiniana, que pueden originar un desprendimiento por el mismo mecanismo antes descrito. A partir de ahora, en nuestro trabajo, nos referiremos a los desprendimientos de retina regmatógenos.

El desprendimiento de retina regmatógeno es la forma de presentación más frecuente de todos los desprendimientos de retina. Cursan con pérdida visual

sectorial en las áreas afectas y la mayor pérdida visual se produce al afectarse la mácula. Si no se realiza tratamiento, suele conllevar la pérdida de visión definitiva.

Definimos Desprendimiento de Retina Primario como aquel desprendimiento de retina regmatógeno tratado por vez primera. Se excluyen de esta definición aquellos desprendimientos originados por cirugía vitreorretiniana previa, aquellos de origen traumático o inflamatorio y, por último, aquellos desprendimientos tratados previamente con otra técnica quirúrgica (recidivas).

## **1.2. DESPRENDIMIENTO DE RETINA: TRATAMIENTO**

El tratamiento del desprendimiento de retina es quirúrgico en la gran mayoría de los casos. Existen diferentes cirugías destinadas a la reparación del desprendimiento. Las agruparemos en tres grupos: pneumorretinopexia / cirugía escleral y vitrectomía posterior. Los cirujanos de vitreorretina utilizan una o más técnicas según el tipo de desprendimiento a tratar y sus características. Con todo, existe un gran debate en la comunidad de cirujanos sobre cuál es la mejor técnica para tratarlos <sup>(3,8)</sup>. Estas técnicas quirúrgicas van destinadas a reaplicar la retina nuevamente, sellando las roturas.

La pneumorretinopexia consiste en la inyección de un gas en la cavidad vítrea. Posteriormente se moviliza la cabeza del paciente, coincidiendo el ápex de la burbuja de gas con la rotura, produciéndose la reaplicación de la retina. A continuación, se aplica un mecanismo de pexia (fotocoagulación con láser o criocoagulación). Es el sistema más simple de tratamiento, pero conlleva un índice de fracaso no despreciable <sup>(8)</sup> (hasta un 36% en primera intención) y no se puede utilizar en todos los casos de desprendimiento de retina.

La cirugía escleral consiste en la sutura a la esclera de una banda de silicona que identifica la pared escleral hacia el espacio vítreo, produciendo el cierre de la rotura ab externo. La combinación de suturas esclerales mantiene la identificación en el tiempo, sellando el desgarro e impidiendo la entrada de nuevo fluido al espacio subretiniano. Si se sutura de forma circunferencial, tiene el efecto de disminuir el radio de la base del vítreo, lo que contribuye a relajar la tracción tangencial. La mayor ventaja de este procedimiento es que no es necesario entrar al espacio vítreo, disminuyendo la potencial iatrogenia. Su mayor inconveniente es que el área de tratamiento está delimitada en la cercanía de la base del vítreo. Es necesaria una buena claridad de medios para realizarla correctamente.

La vitrectomía posterior es el sistema más contemporáneo en el tiempo. Consiste en el uso de un vitrectomo posterior que se introduce en la cavidad vítrea. Este vitrectomo elimina la mayor parte del vítreo central y periférico, con especial atención en los anclajes del vítreo en las roturas. Posteriormente, se aspira el fluido subretiniano a través de las roturas, asistido en algunos casos con perfluorocarbono líquido. Este perfluorocarbono líquido es transparente, inmiscible con el suero y su peso es mayor, por lo que comprime el fluido subretiniano y contribuye a que este salga a través de las roturas. Tras conseguir el drenaje del fluido subretiniano, se inyecta aire en la cavidad vítrea y se realiza

endofotocoagulación con láser sobre las roturas. Por último, se procede a inyectar un taponador, que puede ser un gas fluorado o bien aceite de silicona. La vitrectomía permite tratar todos los desprendimientos de retina, sean sencillos o complejos, pero con un riesgo de iatrogenia importante.

Queda clara la complejidad del tratamiento actual del desprendimiento de retina. Existen diferentes formas de tratar un desprendimiento de retina, muchas de ellas combinables. La forma de presentación del desprendimiento, las características del ojo afecto e incluso del paciente, condiciona el tratamiento empleado<sup>(8)</sup>.

El resultado final de la cirugía ha de ser la reaplicación completa de la retina (éxito anatómico). Esta reaplicación conlleva la mejoría de la agudeza visual de los pacientes, en la mayoría de los casos, desde la agudeza visual preoperatoria hasta la agudeza visual final (éxito funcional).

Pero existen algunos casos en los que al éxito anatómico no se corresponde un éxito funcional parejo. La agudeza visual puede estar condicionada por varios factores: el daño retiniano previo, la aparición de iatrogenias asociadas al procedimiento (por ejemplo cataratas), la iatrogenia inducida durante el procedimiento quirúrgico (por ejemplo desprendimientos coroideos), las complicaciones postoperatorias precoces (por ejemplo hipertensión ocular), las modificaciones de la refracción inducidas, etc.

Todos estos factores han de ser evaluados y tratados por el cirujano durante el postoperatorio. Pese a todo ello, existe una serie de casos que representan un problema clínico, en los que tras descartar los factores que potencialmente pueden haber influido en la mala función visual, no podemos conocer la causa exacta de la visión insatisfactoria<sup>(9)</sup>.

Para concretar la complejidad, la medición de la agudeza visual (AV) requiere la colaboración del paciente, lo que introduce un componente subjetivo en la cuantificación del resultado. Actualmente, disponemos de pruebas objetivas que nos permiten examinar la anatomía retiniana con gran precisión, como la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). Otra prueba objetiva y funcional es el Electrorretinograma multifocal (mfERG), que permite el estudio del funcionalismo retiniano en diferentes áreas de la retina.

### **1.3. PRINCIPALES PRUEBAS OBJETIVAS PARA EL ESTUDIO ANATÓMICO Y FUNCIONAL DE LA RETINA**

#### **1.3.1. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA**

La tomografía de coherencia óptica es una prueba objetiva que permite observar con gran precisión la arquitectura tisular de la retina. Se basa en el principio del interferómetro de Michaelson. Su base científica fue descrita inicialmente por Huang et al en 1991 <sup>(10,11)</sup>.

Se proyecta un haz de luz a través de un espejo semitransparente que refleja el 50% de la luz emitida. Uno de los haces se proyecta hacia el ojo a explorar y el otro hacia un espejo de referencia. El haz remitido hacia el ojo devuelve parte de la luz hacia el espejo semitransparente según la relativa transparencia del tejido explorado. La interferencia entre la onda reflejada y el espejo permite estudiar la distancia a la que se encuentra el tejido explorado y su estructura histológica, así como la relativa reflectividad de cada estructura explorada.

El estudio de esas interferencias se representa gráficamente como un Scan en Modo A (A-Scan). La totalidad de los A-Scans situados en el mismo plano horizontal forman un B-Scan, que es una sección horizontal del tejido explorado. Esta sección queda situada en el área explorada mediante una imagen de la retina obtenida con una cámara infrarroja.

Los primeros modelos de OCT carecían de la resolución adecuada para obtener imágenes con validez clínica. A partir de la tercera generación de OCT (OCT 3), se empezó a generalizar su uso como herramienta clínica. El OCT más conocido de esta generación es el Zeiss Stratus OCT.

Todos los modelos descritos hasta ahora corresponde a un diseño Time-Domain OCT, conocidos como TD-OCT. La siguiente generación de OCTs, fueron conocidos como Spectral-Domain OCT (SD-OCT)<sup>(12)</sup>. Los cambios que se introdujeron en el diseño fueron tres <sup>(13, 14)</sup>

El primero fue el uso de un diodo emisor de luz (sLED, Superluminescent Light-Emitting Diode) con mayor ancho de banda. A mayor ancho de banda, mayor es la información que podemos decodificar y por tanto, mayor calidad de los A-Scans obtenidos. El segundo cambio fue la sustitución del espejo de referencia por un espectrógrafo. La necesidad de desplazar mecánicamente el espejo de referencia para poder recoger los reflejos de la luz suponía una limitación importantísima para aumentar la velocidad de captación de A-Scan. En cambio, el espectrógrafo recoge la información codificada no en función del tiempo, sino del espectro lumínico. Mediante el uso de las fórmulas de transformación de Fourier, permite decodificar cada onda primitiva en el espectro analizado. De ahí la denominación de Fourier Domain-OCT (FD-OCT), que es un término equivalente al de SD-OCT.

El último cambio que se introdujo fue la sustitución de la cámara infrarroja por otro dispositivo de captación de imágenes de referencia, aunque en algún modelo, de SD-OCT, todavía se utiliza una cámara infrarroja. La cámara infrarroja es el sistema de menor resolución, pero también de menor precio. Otro sistema utilizado para la obtención de imágenes de referencia fue una cámara funduscópica. Mejora la resolución respecto de las cámaras infrarrojas y permite obtener imágenes en color del área explorada. Por último, el uso de un sistema de Oftalmoscopio Láser (Scanning Laser Ophthalmoscope-SLO), permite la mayor resolución de todos los sistemas de obtención de imágenes de referencia. El mayor inconveniente, precio aparte, es que las imágenes son en blanco y negro.

La velocidad de captación de los TD-OCT ronda los 300 A-Scans/segundo. Esto es suficiente para obtener imágenes con una resolución que permite su uso clínico y

medir espesores retinianos. El protocolo de exploración habitual con los TD-OCT es el uso de 6 A-Scans centrados en la fovea, obtenidos uno a uno. Sin embargo, la segmentación de las capas intrarretinianas es inviable a esa resolución. En cambio, la velocidad de los sistemas SD-OCT es de unos 28000 A-Scans/segundo, llegando en algún modelo hasta los 50000 A-Scans/segundo.

Este aumento de velocidad y de resolución permite obtener muchos B-Scans consecutivos de gran calidad, con lo que es posible la realización de protocolos tipo raster, en los que se adquieren múltiples cortes consecutivos horizontales barriendo el área macular, obteniéndose información tridimensional del área a estudio y mejorando la medición de espesores, siendo posible inferir información volumétrica. Este grupo de cortes consecutivos recibe el nombre de 3D-Scans.

Una última característica de estos instrumentos es la posibilidad de realizar modelos de adición de cortes. Se realizan múltiples tomografías sobre el mismo punto, con lo que obtenemos un stack de B-Scans y con ellos se realiza una sustracción digital, conservándose los puntos que se repiten en cada corte y eliminando los puntos que no se repiten. Este algoritmo limpia la imagen de ruido, mejorando la definición. Se los denomina cortes en HD o en alta resolución.

Dos conceptos clave a la hora de evaluar estos sistemas son el registro y la segmentación<sup>(15)</sup>. Llamamos registro a la localización del B-Scan sobre una imagen del fondo obtenida previamente. El registro viene limitado por la velocidad de captación del OCT y la resolución obtenida. Un buen registro garantiza que el OCT obtenido corresponde exactamente a la imagen registrada. El mejor sistema de registro se basa en SLO y el peor son las imágenes de cámaras infrarrojas. Si la imagen de registro tiene la suficiente calidad, es posible definir ROI (Regions of interest) que permiten al software ajustar a la perfección dos medidas realizadas al mismo paciente, aumentando muchísimo la reproducibilidad de la información obtenida.

La segmentación es la capacidad de delimitación de las diferentes densidades ópticas dentro del tejido retiniano. Se basa en algoritmos de diferenciación entre diferentes densidades ópticas presentes en cada imagen obtenida y suelen corresponder a los diferentes grupos de capas de la retina. Esta segmentación es la base de la medición de espesor automatizada, en la que se basan los mapas de espesor. A pesar de tratarse de algoritmos relativamente eficientes, las alteraciones patológicas de la retina son su asignatura pendiente, siendo necesario corregirlos en algunos casos. Tras la segmentación, es posible la presentación de imágenes en plano C o en face, que tienen el interés de presentar las diferentes imágenes reconstruidas tal y como las vemos en la clínica.



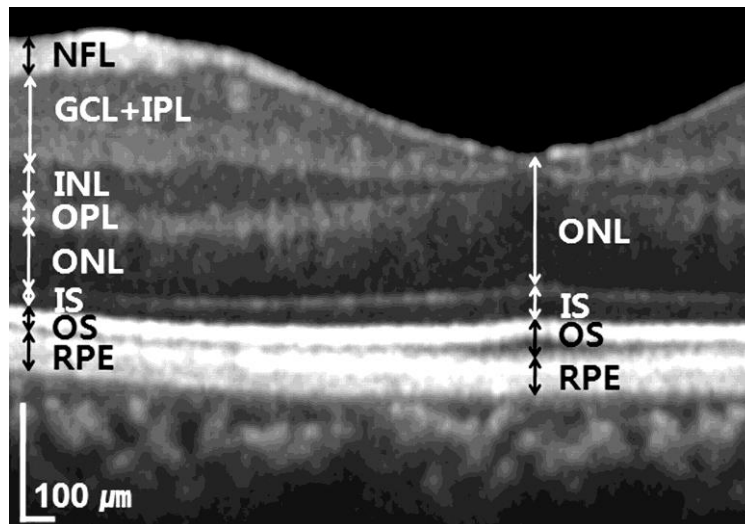


Figura : Localización de las capas intrarretinianas en SD-OCT

Los SD-OCT presentan su información en modo de imágenes, mapas de espesor, mapas de volumen y son capaces de segmentar muy bien en las diferentes capas intrarretinianas. Cada fabricante genera a su vez una base de datos normativa ajustada por edad que nos da el grado de normalidad del grosor retiniano y del volumen a estudio. Así mismo, son capaces de representar mapas de superficie con las anomalías presentes en cada área segmentada (reciben el nombre de “slice” o loncha).

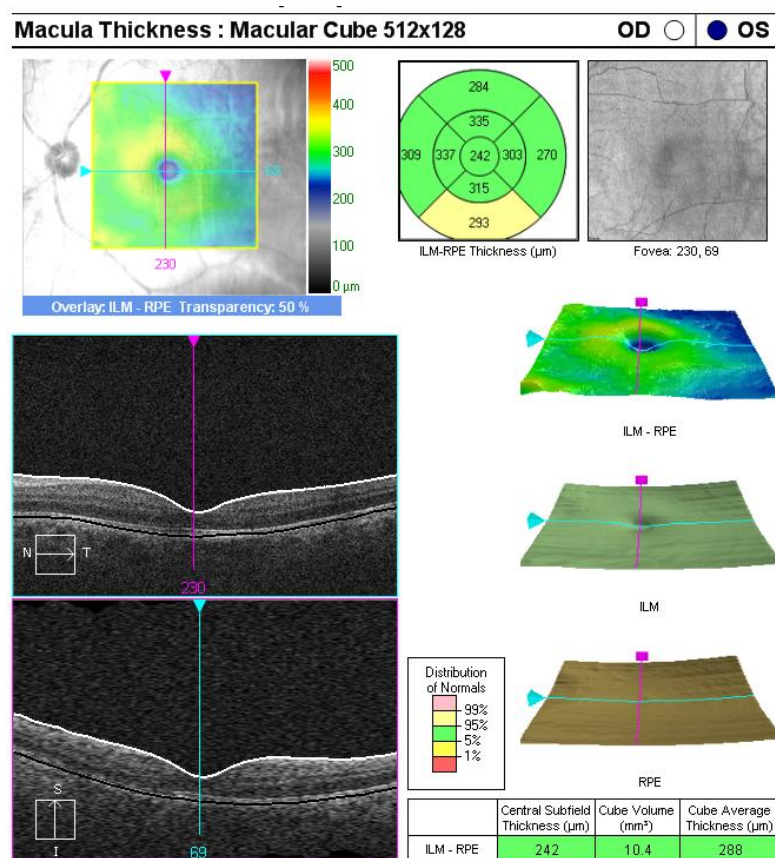


Figura : Mapa de espesor macular en SD-OCT

Los mayores inconvenientes de los OCTs actualmente son la dificultad que presenta la captación de datos en caso de alteraciones en la transparencia de los medios y el equilibrio que hemos de mantener entre resolución y artefactos. Este equilibrio se produce en el tiempo de exploración: al aumentar el tiempo de exploración, aumentan la cantidad de cortes que podemos promediar, mejorando la resolución, pero al mismo tiempo aumentan los artefactos debidos a los movimientos oculares.

Resumiendo, el uso de los SD-OCT permite actualmente obtener información anatómica objetiva de gran calidad. Permite medir grosores y volúmenes del área a estudio y por último, permite ver anomalías en las capas intrarretinianas. La mayor limitación, ignorada muchas veces, es que no es posible inferir la función del tejido estudiado, a pesar de presentar anomalías claramente visibles. Es erróneo desde el punto de vista analítico, inferir función a partir de variedades de la anatomía retiniana.

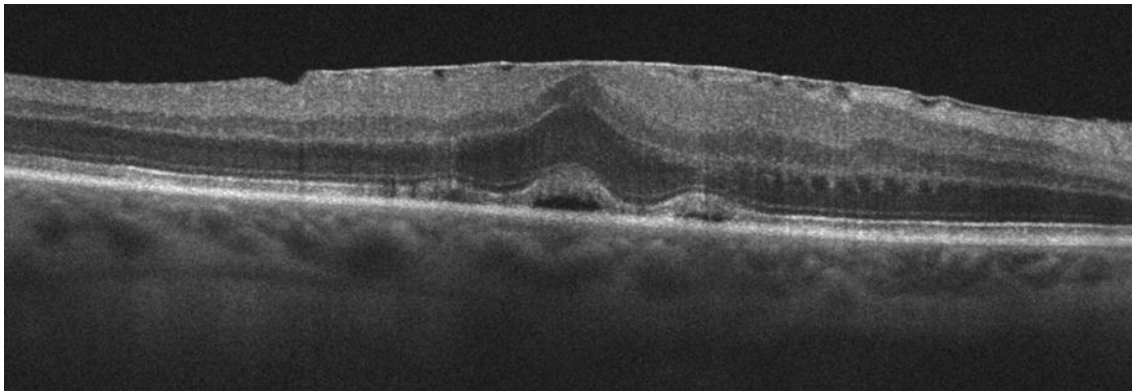


Figura : B-Scan HD en paciente con anomalías en SD-OCT

### 1.3.2. ELECTORRETINOGRAMA MULTIFOCAL

El electrorretinograma multifocal (mfERG) es una prueba objetiva de funcionalismo electrofisiológico de la retina. Esta prueba permite obtener información de función retiniana en los 30 grados centrales de la retina aproximadamente.

Se basa en una aplicación del electrorretinograma normal. Al realizar un electrorretinograma estándar, se estimula toda la retina en su conjunto y se obtiene una onda de respuesta que es la suma de todas las respuestas emitidas por la retina. Debido a la arquitectura histológica de la retina, la mayoría de los conos se sitúan en el área macular. Es decir, la mayoría de la capacidad de resolución visual está concentrada en un área anatómicamente muy pequeña. Sin embargo, la retina es un tejido de gran extensión, que recubre las  $\frac{3}{4}$  partes del polo posterior.

Las anomalías presentes en la región macular pueden tener una gran repercusión en la agudeza visual. Sin embargo, su respuesta anómala queda difuminada por el resto de la respuesta del tejido retiniano, que es mucho más extensa en superficie que la mácula, asemejándose a una respuesta normal.

Por ello Sutter y Tran <sup>(16)</sup> desarrollaron esta prueba que permite asignar a cada área de la retina, la participación eléctrica que cada área aporta a la respuesta eléctrica global de todo el parénquima retiniano estimulado. El estímulo empleado es una malla hexagonal que proyecta un monitor de CRT (Cathodic Ray Tube) o LCD (Liquid Crystal Display) al paciente de forma mono o binocular. Esta malla hexagonal está centrada en un punto de fijación presentado (generalmente una cruz de color rojo, pero se puede variar el color y tamaño).

Cada hexágono presentado puede estar iluminado o apagado en una secuencia fija. Esta secuencia pseudoaleatoria tiene la propiedad de mantener el 50% de los hexágonos esté iluminado, para mantener la luminancia igual durante toda la exploración. Esta secuencia garantiza además que todos los hexágonos han de ser iluminados en la misma forma en cada registro, de forma que podemos promediar la información entre ciclos de registro.

Para obtener los datos, colocamos un electrodo masa en el punto nasion, dos electrodos negativos en los laterales del ojo a explorar y dos electrodos positivos tipo jet, que son una lente de contacto corneal transparente. Estos electrodos quedan conectados a un amplificador de señales y este a su vez a un ordenador que captura las señales emitidas.

Al paciente se le instruye a que fije la mirada en el punto de fijación y se comienza a registrar señales. A cada secuencia emitida, el ordenador recibe una onda global, originada por todos los hexágonos que en ese momento están encendidos. A partir de esa onda global, mediante el uso de algoritmos de Fourier, la descompone en sus componentes e imputa estos componentes a cada área que ha estado iluminada. La repetición continua de estas secuencias de hexágonos encendidos y la promediación de estas ondas van asignando una onda a cada área. Esto se representa como trace array o matriz de trazado.

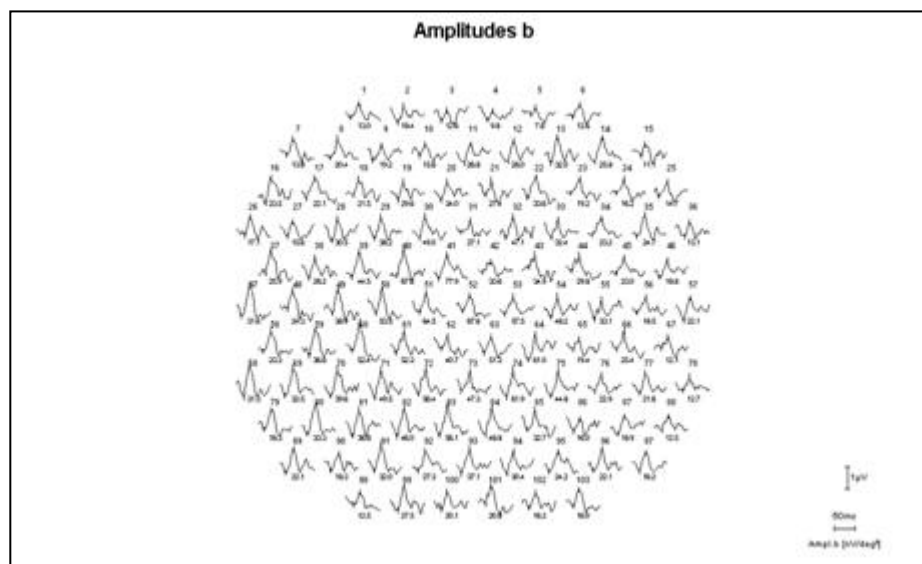


Figura : Trace Array en paciente sin patología

A partir de este trace array, podemos conocer las características de la onda asignada a cada área. Cuando analizamos la primera onda presente, en un paciente normal, presenta una onda electronegativa, conocida como N1 y que viene a ser el equivalente a la onda a del ERG estándar. Luego presenta una onda electropositiva, que llamamos P1 y que es el equivalente a la onda b. Estos valores se miden en nanoV/deg<sup>2</sup> (nanovoltios/grado<sup>2</sup>). El conjunto de la onda N1 y P1 es conocido como FOK (First Order Kernel).

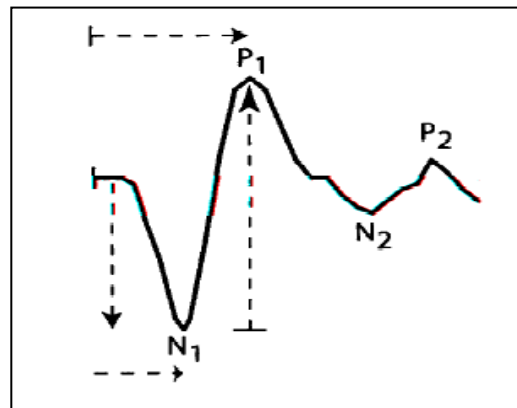


Figura : Esquema representativo onda obtenida por mfERG

Aunque habitualmente se asimila la respuesta obtenida por mfERG como la respuesta de los conos, realmente la respuesta proviene de la retina interna. La onda N1 se origina por la activación de las células bipolares OFF y la onda P1 se origina por la activación de las células bipolares ON. Como la prueba se realiza en condiciones fotópicas, sabemos que los conos son los máximos responsables (aunque no los únicos) de la activación de ambos circuitos de células bipolares. Por esta razón, se realiza la asimilación de la onda obtenida a la función de los conos (17).

Todas las ondas en electrofisiología retiniana quedan caracterizadas por dos variables. La primera es la amplitud de la onda, representada como el máximo voltaje alcanzado. La segunda variable es la latencia, o el tiempo en el que se alcanza dicho voltaje. Del estudio de estas variables para cada área podemos inferir información del funcionalismo retiniano en cada área.

En las exploraciones habituales, se utilizan 61 hexágonos, en test estándar o 103 en detección fina de defectos. Estos hexágonos no tienen el mismo tamaño en todas las áreas, siendo los centrales más pequeños y los periféricos mayores para reflejar la diferente sensibilidad al estímulo luminoso, mucho mayor en el área central. A mayor número de hexágonos, mayor es el tiempo del ciclo, por lo que alargamos el tiempo de exploración. Durante la prueba, el sistema rechaza las ondas recibidas que superan o que no llegan a la amplitud esperada, las marca como artefactos y repite el ciclo que las origina para obtener una medición correcta. Por encima de un número de artefactos, obliga a repetir el ciclo, garantizando la relevancia de los datos registrados. Estos ciclos se repiten (habitualmente 6) y promedian hasta obtener el trace array a analizar.

Una vez tenemos el trace array, podemos conocer la amplitud y la latencia de cada área estudiada. Esta información la podemos representar gráficamente en 2 y 3 dimensiones. En estas representaciones, se representa la amplitud de la onda a o de la onda b obtenida en cada segmento (generalmente se utiliza una escala de colores desde negro-valor mínimo a blanco- valor máximo) en cada área imputada. Las zonas centrales de la retina contribuyen con mucha amplitud en áreas pequeñas, representando el funcionalismo retiniano normal. En cambio las áreas periféricas representan áreas mayores que contribuyen con una amplitud menor. Esta topografía simplemente refleja la riqueza en conos en las áreas centrales.

Quizás la presentación que aporta mayor relevancia clínica a los datos obtenidos es la presentación de datos como anillos. Para cada anillo se calcula una curva promedio, que la representativa del promedio de todos los hexágonos que forman el anillo. Cada anillo es representativo del área a estudio. Se definen 6 anillos de central a periférico, conocidos como R1 a R6. R1 es el punto foveal y la suma de R1 y R2 representa los 5 grados centrales de la fóvea. La suma de R1 a R3 recoge los 10 grados centrales, es decir, el área macular y los tres restantes, el área de la retina hasta los 30 grados centrales explorados.

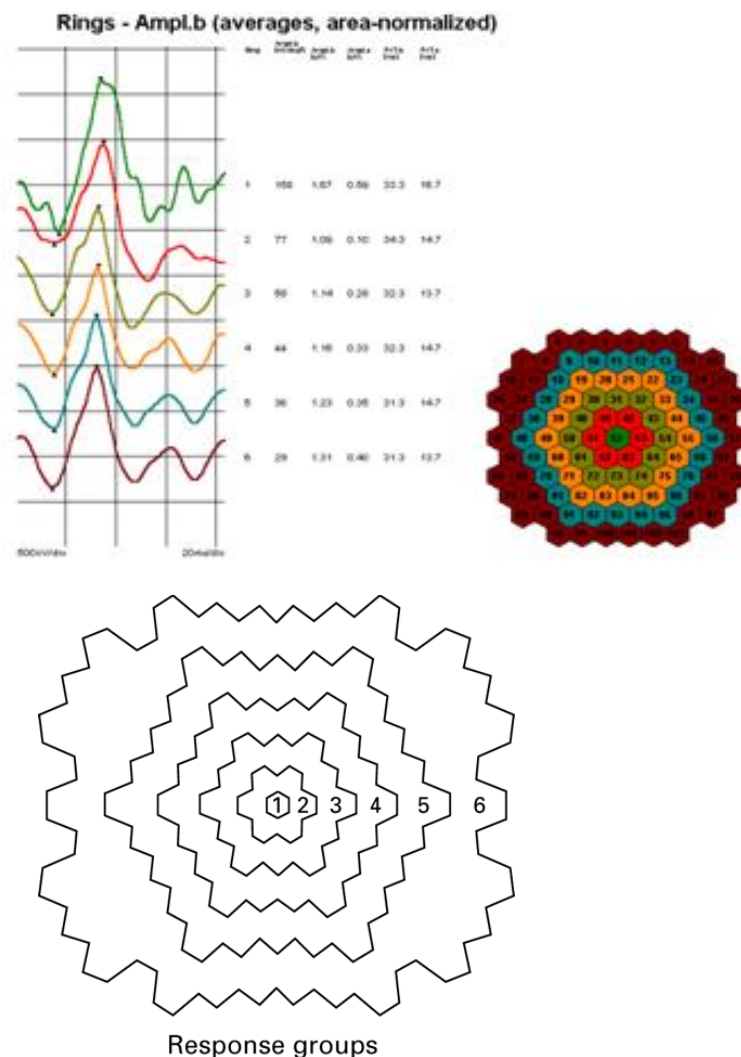


Figura : Representación en anillo con representación gráfica de las curvas promedio por anillo

El mayor problema de estos sistemas es la alta capacidad de artefactuación <sup>(18)</sup>. La presencia de aire en los electrodos corneales es el factor más frecuente de artefactuación. Otra fuente frecuente de artefactos es el parpadeo del paciente, pues el desplazamiento mecánico del electrodo sobre la superficie ocular genera una onda anómala.

Sin embargo, el artefacto más temible desde el punto de vista de la reproducibilidad topográfica es la pérdida de fijación. Tal y como hemos explicado anteriormente, la asignación de cada curva a cada área (imputación de área), se realizará de forma correcta si se mantiene la fijación. El mantenimiento de la fijación aumenta la reproducibilidad de la prueba. Por el contrario, si la fijación del paciente es inestable, toda la imputación queda alterada y por tanto, la información obtenida no es tan fiable.

Existe un método para compensar parcialmente las pérdidas de fijación. Esta compensación se realiza mediante la promediación de las curvas de cada área con las del área vecina. Esta promediación la realiza el software de forma automática en un nivel del 16% aproximadamente. Esta promediación presenta el inconveniente de perder resolución, pero a cambio, obtenemos respuestas menos sensibles a la fijación<sup>(18)</sup>.

En resumen, el mfERG es una prueba que aporta información funcional objetiva imputada a diferentes áreas de la retina. Las múltiples repeticiones en las mediciones, añadida a la discriminación automática de errores y el filtrado de señales, hacen que la información obtenida sea muy sensible. Sin embargo, la mayor fuente de artefactos son las pérdidas de fijación central, bien sea mediante una cámara infrarroja o en un nuevo sistema actualmente en desarrollo, usando un SLO (Scanning Laser Ophthalmoscope) como sistema de control en tiempo real. La cuantificación de estas desviaciones añadiría reproducibilidad a la prueba.

Los protocolos de obtención de datos y análisis para el mfERG han sido publicados por la ISCEV (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision) en 2008<sup>(18)</sup>, con el objetivo de aumentar la reproducibilidad y el consenso entre los diferentes laboratorios de electrofisiología<sup>(18)</sup>.

## **2. REVISION BIBLIOGRAFICA**

### **2.1. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN EL DESPRENDIMIENTO DE RETINA**

Inicialmente, cabe destacar la excelente revisión de Wilkinson <sup>(9)</sup> sobre el estado actual de las pruebas diagnósticas en pacientes afectos de desprendimiento de retina. De una forma muy concisa, realiza una revisión sobre los trabajos publicados hasta la fecha de la revisión sobre las variables clínicas y diagnósticas que influyen en la agudeza visual postoperatoria, concluyendo que las variables clínicas como la agudeza visual preoperatoria, la duración y altura del desprendimiento y la afectación macular preoperatoria siguen teniendo mayor peso en el resultado final funcional de la cirugía. El factor de mayor peso es la agudeza visual preoperatoria. Los trabajos revisados por el autor sobre el uso de OCT demuestran que si bien hay patrones de lesiones asociadas a mal pronóstico, no es posible determinar la funcionalidad atendiendo a dichas lesiones, pues hay una gran cantidad de excepciones.

#### **2.1.1. ELECTROFISIOLOGIA Y DESPRENDIMIENTO DE RETINA**

Las publicaciones que relacionan el desprendimiento de retina y electrofisiología no son muy numerosas, quizás porque los trabajos iniciales, en los años 50 <sup>(19)</sup>, ya demostraron la efectividad de la cirugía restaurando la función retiniana. Posteriormente, Miyake <sup>(20)</sup> y Frumar <sup>(21, 22)</sup> fueron los pioneros del uso de la electrofisiología en pacientes tratados con vitrectomía para diferentes patologías. Las conclusiones de dichos estudios fueron la ausencia de lesiones retinianas atribuibles a los taponadores retinianos empleados en la cirugía de vitrectomía.

Sasoh et al (1997) <sup>(23)</sup> fueron los primeros autores que estudiaron los desprendimientos de retina con electrorretinograma multifocal. Presentaron una serie de 12 pacientes intervenidos de desprendimiento de retina unilateral. Estos pacientes fueron estudiados con electrorretinograma multifocal y campimetría computerizada y se establecieron dos grupos en el incluyeron las regiones de la retina afectas por el desprendimiento en un grupo y las no afectas en el otro. Las conclusiones que los autores aportan es la gran mejoría en la afectación campimétrica en las áreas afectas. Sin embargo, tanto las áreas afectas como las áreas no afectas preoperatoriamente, presentaban un grado de afectación mayor de lo esperado por el estudio campimétrico.

Moschos et al (2001)<sup>(24)</sup> analizaron 15 pacientes operados de desprendimiento de retina con cirugía escleral y fueron examinados con campimetría computerizada y mfERG. En el trabajo, observaron una gran pérdida de funcionalidad retiniana en áreas directamente afectadas por el desprendimiento, pero también se pudo verificar alteraciones en áreas del desprendimiento que previamente no habían sido afectadas.

Wu et al (2002) <sup>(25)</sup> estudiaron 23 pacientes con mfERG pre y postoperatorio. El examen postoperatorio se realizó a los 3,7 meses postoperatorios en promedio (rango 1-12 meses). Los pacientes fueron intervenidos con cirugía escleral. Estudiaron la amplitud y la latencia de N1 y P1 en global y realizando promedios en áreas afectas y no afectas. De forma no sorprendente, preoperatoriamente, verificaron la disminución de la amplitud y el aumento de la latencia de N1 y P1 en las áreas afectas de desprendimiento respecto a las que no lo fueron. Postoperatoriamente, demostraron el aumento de las amplitudes de N1 y P1 en las áreas ya reaplicadas, aunque las latencias permanecieron de forma similar al estado preoperatorio. Sin embargo, los autores no observaron una correlación lineal entre la agudeza visual postoperatoria y la amplitud de P1 global. Como última conclusión, incidieron en el interés en el estudio de la amplitud como mejor marcador en esta patología respecto al estudio de la latencia.

Schatz et al (2007) <sup>(26)</sup> presentaron una serie de 15 casos de desprendimiento de retina reciente (inferior a 7 días de duración) en pacientes fágicos intervenidos con cirugía escleral. Se descartó a un paciente por fallo de la cirugía primaria. 8 pacientes presentaban afectación macular. Se realizó TD-OCT, ERG estándar y multifocal preoperatoriamente y a los 6 meses de la intervención a los 14 pacientes restantes. Respecto al OCT, 4 pacientes presentaban fluido subretiniano en el mes 6. El análisis de los ERG estándar demostró la mejoría en la amplitud postoperatoria en la función de los bastones sólo en el subgrupo de pacientes con afectación macular, lo que los autores atribuyeron a la mayor extensión del desprendimiento en estos casos. El mfERG presentó un aumento de las amplitudes de P1 en el examen postoperatorio en total y en el área foveal (R1+R2). No hubo diferencias estadísticamente significativas en las amplitudes de P1 de las áreas desprendidas y las no afectas.

Gong et al (2008) <sup>(27)</sup> realizaron un interesante trabajo sobre los cambios electrorretinográficos en pacientes intervenidos de desprendimiento de retina con cirugía escleral. Se estudiaron 56 pacientes afectados de desprendimiento de retina unilateral y de ellos, en 43 se seleccionó su ojo contralateral como grupo control. Se realizó estudio con ERG estándar prequirúrgico, al mes y a los 6 meses tras la intervención quirúrgica. Preoperatoriamente, comprobaron la disminución de la amplitud y el alargamiento de la latencia en la onda b. La latencia de la onda a permaneció normal. En el primer mes postoperatorio, se constató una mejoría de las amplitudes de la onda a y b. Sin embargo las latencias permanecieron retrasadas. Las amplitudes de la onda b fueron un 58,1% inferior a las del grupo control. El examen en el 6º mes no demostró alteraciones significativas respecto a los presentados, excepto una tendencia a la mejoría en el retraso de latencia. Los autores concluyeron que tras la cirugía de desprendimiento de retina, se produce una gran mejoría en las respuestas electrofisiológicas al mes de la cirugía. Los bastones presentan dicha mejoría de forma más rápida y completa que los conos. A pesar de esta mejoría, ésta es incompleta lo que señala el hecho del daño irreversible tras el desprendimiento de retina.

Schatz et al (2010) <sup>(28)</sup> presentan una pequeña serie consecutiva de 13 pacientes intervenidos de desprendimiento de retina de corta duración, por vitrectomía posterior, aunque finalmente sólo aportan datos sobre 9 pacientes, por 3 fallos



primarios. Se practica TD-OCT, ERG estándar y mfERG preoperatoriamente y a los 6 meses postoperatorios. Se analizan los resultados junto a una serie previamente publicada <sup>(26)</sup>. Como resultado principal, las amplitudes del mfERG mejoran tras la cirugía al igual que la serie precedente. De la misma forma, presentan mejoría en el ERG estándar, aunque no consiguen diferencias estadísticamente significativas. En contraste, la latencia en el flicker de 30 Hertzios se encuentra alargada en esta serie, a diferencia de los pacientes intervenidos por cirugía escleral. Los autores sospechan una disfunción de la retina interna en este grupo de pacientes, previamente no descrita.

### **2.1.2. TOMOGRAFIA DE COHERENCIA OPTICA Y DESPRENDIMIENTO DE RETINA**

Contrariamente al punto anterior, ha habido una explosión de artículos sobre este apartado. Hemos creído interesante señalar qué pacientes se incluyeron en los estudios y qué tecnología se empleó en su realización, debido a la influencia que puede tener en los resultados obtenidos.

Ya en 1999, Ip et al <sup>(29)</sup> señalaron a la todavía joven tecnología como técnica útil para realizar el diagnóstico diferencial entre desprendimiento de retina y retinosquiasis, siendo ésta la primera publicación referida bajo ambos términos.

Hagimura et al (2000) <sup>(30)</sup> fueron los primeros en describir las anomalías del parénquima retiniano asociadas a un desprendimiento de retina, que señalaron como engrosamiento retiniano, separación de capas intrarretiniana y ondulaciones en la retina externa. La resolución de los OCTs (OCT1) empleados no permitía mejores datos anatómicos.

Wolfensberger et al (2002) <sup>(31)</sup> fueron los primeros autores en intentar correlacionar el estudio postoperatorio de la mácula con OCT (OCT1) con los resultados funcionales en agudeza visual postoperatoria. En su estudio, constataron la presencia postoperatoria de fluido subretiniano en 11 de 16 casos, que persistió en 8 casos a los 6 meses y en 1 a los 12 meses. En este último caso, los autores imputan a esta alteración la baja agudeza visual postoperatoria.

Panozzo et al (2003) <sup>(32)</sup> describieron la presencia de fluido subretiniano por OCT en 5 pacientes intervenidos de desprendimiento de retina por cirugía escleral. Este fluido subretiniano se reabsorbió totalmente en algunos casos, persistiendo en otros. Sin embargo, no relacionaron esta persistencia con una baja agudeza visual.

Theodossiadis et al (2003) <sup>(33)</sup> demostraron la presencia de fluido subretiniano por OCT en 3 de 11 pacientes con desprendimiento de retina sin afectación macular previa intervenidos con cirugía escleral sin taponamiento con gas. Este fluido subretiniano persistió durante 5 a 7 meses. La presencia de fluido subretiniano subfoveal fue la causa de disminución de agudeza visual postoperatoria respecto de la agudeza visual preoperatoria.

Baba et al (2004) <sup>(34)</sup> estudiaron prospectivamente 15 pacientes con desprendimiento de retina y afectación macular, intervenidos por cirugía escleral y agudeza visual preoperatoria inferior a 0,5. Se realizó OCT a las 2 semanas,

presentando fluido subretiniano en 9 casos. A los 6 meses, este fluido persistía en 4 de los casos. Sin embargo, la presencia de este fluido no influyó en la mejoría de la agudeza visual durante los primeros 6 meses.

Lecleire-Collet et al (2005) <sup>(35)</sup> analizaron 20 pacientes con desprendimiento de retina y afectación macular, intervenidos con cirugía escleral en 10 casos y vitrectomía posterior en 10 casos. Se realizó OCT preoperatorio y en los meses 1, 3 y 9. Los autores encontraron una asociación inversa entre la agudeza visual postoperatoria y la altura del desprendimiento en la fovea, distancia de la fovea al área más cercana de retina aplicada y la estructura de la retina foveal desprendida. Sin embargo, la única variable estudiada que correlacionaba de forma estadísticamente significativa con la agudeza visual postoperatoria fue la agudeza visual preoperatoria.

Wang et al (2005) <sup>(36)</sup> examinaron a 46 pacientes con desprendimiento de retina con afectación macular intervenidos con cirugía escleral. Se realizó un test de Amsler, biomicroscopía y OCT a los 2 meses de la cirugía. El 67% de los pacientes estudiados presentaban metamorfopsia y en ellos, el 77% presentaban alteraciones en el OCT. Sin embargo, en los pacientes no afectados de metamorfopsia, se demostraron anomalías en el OCT en el 27%. La anomalía en el OCT más frecuentemente registrada fue la presencia de fluido subretiniano.

Benson et al (2006) <sup>(37)</sup> presentaron los resultados de 100 pacientes afectados de desprendimiento de retina intervenidos por vitrectomía posterior. Se realizó OCT a las 6 semanas y los pacientes que presentaban fluido subretiniano (15%) fueron seguidos durante 18 meses hasta la mejoría del cuadro. Los autores relacionaron la agudeza visual postoperatoria disminuida con la presencia de dicho líquido subretiniano. Este fluido subretiniano persistió 5,5 meses de media.

Gibran et al (2006) <sup>(38)</sup> analizaron 12 pacientes con desprendimiento de retina sin afectación macular intervenidos con cirugía escleral, drenaje de líquido subretiniano e inyección de aire. En 6 de los pacientes se constató fluido subretiniano al mes de la cirugía. En 4 pacientes persistió el fluido subretiniano a los 6 meses, desapareciendo en su totalidad al año. La agudeza visual postoperatoria estaba correlacionada con la ausencia de fluido subretiniano.

Lecleire-Collet et al (2006) <sup>(39)</sup> estudiaron 22 pacientes con desprendimiento de retina y afectación macular intervenidos con cirugía escleral en 13 casos y vitrectomía posterior en 9. Se realizó TD-OCT (OCT3 Stratus) preoperatorio y en el postoperatorio en los meses 1, 3 y 9. Los autores describieron las anomalías encontradas en el OCT y las relacionaron con la agudeza visual final. Encontraron correlación entre una baja agudeza visual postoperatoria y la presencia de fluido intrarretiniano en la capa nuclear interna (INL) en el estudio preoperatorio, la presencia de perfiles maculares anómalos (los autores no lo especifican más) y la separación entre los segmentos externos e internos de los fotorreceptores (OS/IS) en el postoperatorio. Por último, para los autores, la presencia de fluido subretiniano subfoveal no estaba correlacionada con baja agudeza visual.

Schocket et al (2006) <sup>(40)</sup> utilizando un prototipo de OCT de alta resolución (UHT OCT) estudiaron retrospectivamente la mácula de 17 pacientes intervenidos de desprendimiento de retina que presentaban clínica de alteración visual. Los pacientes fueron intervenidos con pneumorretinopexia en 1 caso, cirugía escleral en 2 casos y vitrectomía posterior en 14. 2 pacientes requirieron más de una cirugía para reaplicar la retina, pero fueron incluidos en el estudio. 12 pacientes presentaban afectación macular preoperatoria. Los autores describieron la presencia de alteraciones en la capa OS/IS en 14 pacientes, membrana epirretiniana en 10, fluido subretiniano en 3 y edema macular quístico en 2. Los autores concluyeron que, en concordancia con estudios histológicos previos, los daños que se producen en un desprendimiento de retina se manifiestan como alteraciones en los segmentos externos de los fotorreceptores.

Benson et al (2007) <sup>(41)</sup> presenta una serie de 98 pacientes con desprendimiento de retina intervenidos con cirugía escleral. En 47 pacientes se realizó drenaje de fluido subretiniano y en 7 inyección de aire. Fueron examinados con TD-OCT (OCT3) preoperatoriamente, a las 6 semanas. Los pacientes con anomalías en el OCT fueron examinados a los 3, 6, 12 y 18 meses. El 54% de los pacientes presentaron fluido subretiniano a las 6 semanas, descrito en tres patrones: confluyente, acúmulo único subfoveal y acúmulos múltiples no confluentes. En el 78% de los pacientes con fluido subretiniano en el examen previo, éste persistía, aunque en menor cantidad a los 6 meses. El fluido subretiniano se reabsorbió a los 10 meses de mediana y su presencia estaba relacionada con el retraso en la mejoría de la agudeza visual de forma estadísticamente significativa.

Cavallini et al (2007) <sup>(42)</sup> aportan una pequeña serie de 12 pacientes con desprendimiento de retina y afectación macular intervenidos con cirugía escleral. Se examinaron con TD-OCT (OCT3) en el preoperatorio y en los meses 1, 3 y 6 postoperatorios. En el 1 mes postoperatorio, el 66,6 % de los pacientes presentaba fluido subretiniano. Este porcentaje disminuyó al 41,6 % y al 33,3 % en los meses 3 y 6 respectivamente. Los autores encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de fluido subretiniano y la baja agudeza visual final.

Gibran et al (2007) <sup>(43)</sup> compararon dos grupos de pacientes con desprendimiento de retina y afectación macular. El primer grupo fue tratado con cirugía escleral, drenaje de fluido subretiniano e inyección de aire (n=21). El segundo grupo (n=22) fue tratado con vitrectomía posterior. Se realizó TD-OCT (OCT3) en los meses 1, 3, 6 y 12 meses, realizándose un nuevo OCT a los 18 meses en aquellos pacientes con alteraciones presentes en el OCT a los 12 meses. El grupo 1 presentó fluido subretiniano en el 63% de los casos en los meses 1 y 3. Este fluido persistió en el 36% y 9% de los pacientes en los OCT a 6 y 12 meses. En el grupo 2 no se observaron fluido subretiniano en el análisis en el 1 mes postoperatorio en ningún caso. Sin embargo, en estos casos, describen un edema transitorio del parénquima retiniano detectado por engrosamiento del área macular en todos los casos durante los exámenes en el mes 1 y 3. Este engrosamiento se resuelve a partir del 6 mes sin alteraciones detectables.

Lee et al (2008) <sup>(44)</sup> analizaron retrospectivamente las características de las alteraciones presentes en los OCTs de dos grupos de pacientes con alturas de

desprendimiento macular similar (igual o inferior a 550 micras). El primer grupo (n=15) presentaba el desprendimiento macular secundario a desprendimiento de retina regmatógeno. El segundo grupo (n=22) presentaba dicho desprendimiento secundario a coroidopatía serosa central. Las alturas de los desprendimientos maculares fueron similares (G1: 290 micras G2: 310 micras). A pesar de la mayor duración de los síntomas en el grupo 2, las agudeza visuales iniciales y finales fueron mejores en dicho grupo. Sólo en el primer grupo se apreciaron alteraciones en el OCT: fluido intrarretiniano (67%), retinosquisis (60%) y ondulaciones en la retina externa (40%). Los pacientes con 2 o más alteraciones presentaron peor agudeza visual respecto a los pacientes con una o ninguna alteración. Los autores concluyen que la presencia de alteraciones estructurales intrarretinianas en el OCT es la posible causa de la peor agudeza visual.

Smith et al (2008) <sup>(45)</sup> presentaron una serie de 17 pacientes con desprendimiento de retina y afectación macular, intervenidos con pneumorretinopexia (n=9, 4 fallos primarios reintervenidos con pneumorretinopexia en 2 casos y vitrectomía en otros 2), cirugía escleral (n=2) o vitrectomía (n=6). Los pacientes tenían un mínimo de 3 meses de evolución postoperatoria (exámenes entre 3 y 30 meses postoperatorios) y no presentar alteración fundoscópica macular visible. Se realizó estudio con TD-OCT (OCT 3), SD-OCT (Prototipo) y microperimetría. El examen con TD-OCT demostró disrupción en la capa OS/IS en el 12% de los pacientes. En el estudio con SD-OCT, estas disrupciones se apreciaron en el 76%. En 2 pacientes se apreció fluido subretiniano. En un subgrupo de pacientes, se realizó microperimetría, que demostró alteración en los pacientes que presentaban disrupción de los fotorreceptores o fluido subretiniano. Sin embargo, no fueron capaces de correlacionar las alteraciones encontradas en el SD-OCT con el grado de agudeza visual final en algunos pacientes.

Nakanishi et al (2009) <sup>(46)</sup> presentan un estudio retrospectivo de pacientes con desprendimiento de retina con afectación macular (n=15) o con desprendimiento macular secundario a coroidopatía serosa central (n=21). Los pacientes fueron examinados con SD-OCT (prototipo) preoperatoriamente en el grupo de desprendimiento de retina. Estos pacientes presentaron anomalías en el OCT preoperatorio: fluido intrarretiniano en la retina interna (13%), edema y/o fluido intrarretiniano en la retina externa (67%), deformidades ondulantes en los fotorreceptores (47%) y disrupciones en la capa OS/IS (40%). Ninguno de estos cambios fueron observados en el grupo de pacientes con CSC. Sólo la presencia de disrupciones en la capa OS/IS correlacionó de forma significativa con la agudeza visual preoperatoria y postoperatoria.

Wakabayashi et al (2009) <sup>(47)</sup> describe una serie retrospectiva de pacientes con desprendimiento de retina y mácula aplicada (n=53) o mácula desprendida (n=38). Fueron tratados con cirugía escleral (n=19) o vitrectomía posterior (n=34). 2 pacientes requirieron una nueva cirugía para reaplicar la retina. Los pacientes fueron examinados con SD-OCT en diferentes intervalos (media 10.3 meses con rango 1-25). En el examen con OCT se apreciaron anomalías en 33 pacientes (63%). La disrupción de la capa OS/IS se apreció en 23 pacientes (43%). 9 pacientes con afectación de la capa OS/IS tenían además disrupción de la EML. Se observó membrana epirretiniana en 12 pacientes y edema macular quístico en 2.

La disrupción de la capa OS/IS sólo se observó en pacientes con mácula afecta. El resto de las anomalías se observaron en ambos grupos. En los pacientes con mácula afecta, la agudeza visual postoperatoria correlacionó de forma significativa con la integridad de la capa OS/IS y EML. Un subgrupo de pacientes con afectación de la capa OS/IS (n=16) fue seguido en el tiempo. 11 pacientes tenían afectación de la capa OS/IS sin afectación de la EML. Se produjo una restauración de la capa OS/IS en 7 de esos pacientes (64%). En los 5 pacientes que tenían afectación de la capa OS/IS y de la EML, no hubo restauración. Los autores concluyen que en desprendimientos de retina con afectación macular, la afectación de la capa OS/IS y EML puede predecir la agudeza visual postoperatoria. La afectación de la EML puede predecir la capacidad de restauración de la capa OS/IS.

Lai et al (2010) <sup>(48)</sup> estudiaron 37 casos de desprendimientos de retina (17 con mácula aplicada). Los pacientes fueron tratados con pneumorretinopexia (n=2), vitrectomía posterior (n=25) o cirugía escleral (n=10). El examen postoperatorio se realizó a los 6 meses de la cirugía (t=7.62 meses) consistiendo en variables clínicas, SD-OCT (Spectralis) y autofluorescencia (cSLO-FAF). En un subgrupo de pacientes se realizó microperimetría (n=17). Para el análisis, se realizaron 2 grupos: grupo A con AV final superior a 20/60 y grupo B con AV final igual o inferior a 20/60. Las anomalías encontradas en el examen con SD-OCT (62.2%) fueron: fluido subretiniano (13.5%), edema macular quístico (10.8%), membrana epirretiniana (8.1%) y membrana epirretiniana asociada a pliegues en la mácula (5.4%). El 43.2% de los pacientes en el examen con SD-OCT presentaban disrupciones en la capa OS/IS, EML o en la membrana de Verhoeff (es el primer trabajo que examina este parámetro). Estas anomalías siempre se presentaron en el grupo B, excepto en un caso. La presencia de cualquiera de estas tres disrupciones tuvo correlación estadística con baja agudeza visual postoperatoria. Los autores no pudieron afirmar concordancia entre las lesiones localizadas por SD-OCT y las anomalías en la FAF. Sin embargo, si hubo concordancia en los defectos en la microperimetría y la presencia de alteraciones en el SD-OCT o en la FAF.

Rossetti et al (2010) <sup>(49)</sup> aportaron información a largo plazo sobre 6 pacientes con desprendimiento de retina y mácula afectada, con metamorfopsia y agudeza visual inferior a 0.5, tratados con cirugía escleral. Los pacientes fueron examinados postoperatoriamente en los meses 1, 3, 6, 12 y 18 con TD-OCT y microperimetría. A los 5-6 años fueron examinados con SD-OCT. En 3 pacientes no se detectaron anomalías en la capa OS/IS y fueron recuperando agudeza visual de forma lenta. En los otros 3 pacientes se detectaron anomalías en la capa OS/IS que fueron siendo menos evidentes con el paso del tiempo. La metamorfopsia fue desapareciendo con el tiempo pero solo desapareció en 2 pacientes sin anomalías en la capa OS/IS. El SD-OCT demostró la integridad de la EML en todos los casos. La microperimetría demostró una mejoría en la sensibilidad macular lenta en el tiempo, aunque esta mejoría correlacionó muy débilmente con las anomalías en la capa OS/IS y con la agudeza visual final.

Sheth et al (2010) <sup>(50)</sup> estudiaron pacientes con desprendimiento de retina unilateral y contornos y grosor foveal normales. Fueron divididos en 3 grupos: grupo 1 con AV final inferior a 20/40 (n=7), grupo 2 con AV final igual o superior a

20/40 (n=7) y grupo 3 formado por los ojos adelfos de los pacientes incluidos (n=14). Fueron intervenidos con cirugía escleral (n=6), vitrectomía posterior con gas (n=5), vitrectomía posterior con aceite de silicona (n=2) y pneumorretinopexia (n=1). Se realizó SD-OCT (RTVue) y se cuantificó las áreas de disrupción de la capa OS/IS sobre un protocolo raster corte a corte (16x16 cortes 5x5mm área explorada) examinando las intersecciones entre cada corte en horizontal y vertical y anotando la presencia o ausencia de la capa OS/IS. En el 100% de los pacientes en el grupo 1 se detectaron disrupciones en la capa OS/IS. Estas anomalías fueron detectadas en el 28% de los pacientes del grupo 2 y ausentes en el grupo 3. Los autores afirmaron una fuerte correlación entre la agudeza visual final y el área de disrupción de la capa OS/IS, tanto en los pacientes con esa disrupción como para todos los pacientes del grupo 1 y 2. Con menor significación estadística, se pudo correlacionar el área de anomalías en la capa OS/IS con la duración de los síntomas del desprendimiento y con la afectación macular.

Gharbiya et al (2011) <sup>(51)</sup> presentaron una serie retrospectiva de 35 pacientes con desprendimiento de retina unilateral con mácula afectada (n=23) o preservada (n=12) intervenidos con cirugía escleral con drenaje externo del fluido subretiniano. Se realizó SD-OCT (Spectralis) y microperimetría en todos los pacientes con una media de 14.5 meses postoperatorios (rango 3-27 meses). Se practicaron 2 protocolos de captura de datos: raster horizontal de 19 líneas cubriendo los 20x15 grados centrales y radial de 20 grados con 6 cortes promediados (más de 25 B-Scans por corte) centrados en fovea. Se observaron anomalías en el 54% de los pacientes: membrana epirretiniana (14%), membrana epirretiniana asociada a otra anomalía (20%), fluido intrarretiniano (17%) y subretiniano (9%), disrupción de la capa OS/IS (34%), disrupción de la EML (20%) y de la línea intermedia (31%). Los autores realizaron medidas maculares sobre los cortes radiales, calculando el grosor central foveal y el grosor de la ONL. Además calcularon el grosor de la retina central (1 mm) automatizado a partir del protocolo raster. Las medias de grosor central foveal y de la ONL no difirieron respecto de las del grupo control formado por los ojos adelfos. Sin embargo, los pacientes con afectación macular presentaron un grosor de la ONL inferior a los controles. Las disrupciones en los fotorreceptores (OS/IS, EML, Línea intermedia) sólo se observaron en grupo con afectación macular. El grosor de la ONL y la presencia de alteraciones en la línea intermedia son los únicos parámetros que correlacionaron significativamente con la agudeza visual final y con la sensibilidad macular estudiada con microperimetría. Los autores concluyen que no sólo la integridad de la capa OS/IS y EML son factores predictores de la agudeza visual final, sino que el grosor de la ONL y la integridad de la LI también lo son.

### 3. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

Nuestro estudio se justifica por el problema clínico que representa la disociación entre el éxito anatómico (la reaplicación de la retina) y el éxito funcional (agudeza visual final) en pacientes afectos de desprendimiento de retina primario. Dado que la medida del éxito funcional es una variable subjetiva, pretendemos relacionar dicha variable subjetiva con las mejores pruebas objetivas actualmente disponibles, como son la Tomografía de Coherencia Óptica y el Electrorretinograma multifocal.

## **4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **4.1. HIPÓTESIS**

En los pacientes intervenidos de desprendimiento de retina primario, la agudeza visual postoperatoria se asocia con la información obtenida tanto de la mejor prueba objetiva anatómica (tomografía de coherencia óptica espectral, SD-OCT) como de la mejor prueba objetiva funcional (electrorretinograma multifocal, mfERG).

### **4.2. OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

El objetivo principal de este trabajo es estudiar la función macular postoperatoria en pacientes afectos de desprendimiento de retina primario intervenidos con vitrectomía posterior y taponamiento con gas, mediante métodos objetivos y comparada contra una prueba subjetiva, que es la agudeza visual postoperatoria.

#### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Describir la reproducibilidad de la tomografía de coherencia óptica espectral (SD-OCT) en el estudio de la retina de pacientes intervenidos de DR primario.
2. Analizar la reproducibilidad del electrorretinograma multifocal (mfERG) en pacientes intervenidos de DR primario.
3. Estudiar la asociación entre la información tanto cuantitativa como cualitativa obtenida por OCT y la agudeza visual final registrada en la última visita postoperatoria.
4. Estudiar la correlación de las amplitudes de la onda P1 central obtenidas mediante mfERG y la agudeza visual final registrada en la visita postoperatoria.
5. Comparar las aportaciones del OCT y del mfERG a la explicación de la agudeza visual final, en caso de observarse asociaciones estadísticamente significativas en los dos objetivos anteriores.



## **5. PACIENTES Y MÉTODOS**

### **5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

El estudio se basa en una cohorte prospectiva, no consecutiva, con un solo cirujano y una sola técnica quirúrgica, en la que se realiza un corte transversal postoperatorio.

### **5.2. SUJETOS DE ESTUDIO**

Para la realización del presente estudio, se identificaron los pacientes candidatos a partir de una base de datos prospectiva, que recoge todos los casos de desprendimiento de retina intervenidos por el autor desde enero 2009 a mayo 2010.

#### **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Pacientes mayores de edad,
- Con desprendimiento de retina primario
- Intervenidos con vitrectomía posterior y taponamiento con gas
- Que hayan sido seguidos un mínimo de 2 meses postoperatorios
- Y que hayan otorgado por escrito su consentimiento informado a participar en el estudio.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Agudeza visual postoperatoria inferior a 0.1
- Patología macular o retiniana previa al desprendimiento
- Cirugía vitreorretiniana previa por cualquier otra razón
- Desprendimientos de retina con factores de riesgo de proliferación vitreorretiniana.
- Desprendimientos de retina crónicos (duración de síntomas desconocido o superior a 30 días)
- Presencia de alteraciones corneales (leucomas) o pupilares (ausencia de dilatación del iris)
- Ambliopía conocida del ojo afecto del desprendimiento de retina
- Pseudofaquia complicadas: Afaquia, lentes soporte iridiano, cámara anterior o en sulcus.

### **5.3. TAMAÑO DE LA MUESTRA**

A partir de la base de datos antes mencionada, se localizaron 42 pacientes candidatos al estudio. Se presenta un estudio preliminar con los 23 primeros pacientes que han acudido a la visita de seguimiento, a partir de cuyos resultados

se procederá a calcular el tamaño de la muestra mínimo requerido para responder a los objetivos planteados.

#### **5.4. VARIABLES DE ESTUDIO**

La base de datos analizada contiene información demográfica sobre el paciente, a la que se añadió inmediatamente después de la cirugía las variables originadas durante la cirugía, lo que garantiza la consistencia de los datos utilizados. Para el correspondiente seguimiento, se procedió a contacto telefónico con el paciente, siendo citado para la realización del examen si el paciente consintió participar en el estudio. Se garantizó la confidencialidad de los datos por parte del investigador principal

##### **5.4.1. Datos demográficos, clínicos y peroperatorios**

Los datos demográficos recogidos ya en la base de datos fueron edad, sexo, ojo afecto, status lenticular, fecha de la intervención, agudeza visual preoperatoria, antecedentes oftalmológicos, número de cuadrantes afectados por el desprendimiento, afectación macular, número de desgarros presentes, uso de perfluorocarbono en la cirugía, taponamiento empleado (los datos que caracterizan el desprendimiento se recogieron tras la cirugía, no en el momento del diagnóstico), complicaciones peroperatorias.

##### **5.4.2. Medición de la agudeza visual en la visita de seguimiento**

Durante la visita de seguimiento se procedió a la refracción de ambos ojos (no fue posible en el ojo adelfo de 3 pacientes por taponamiento con aceite de silicona). Se registró la agudeza visual corregida medida con optotipos de Snellen para ambos ojos.

La AV final fue recogida por el investigador con el mismo optotipo para todos los casos, para evitar errores de medición, con la refracción actualizada en ese día.

##### **5.4.3. Biometría en la visita de seguimiento**

Posteriormente, se instauró una gota de anestésico doble y ciclopléjico para dilatar ambas pupilas. Tras la dilatación pupilar se practicó biometría de ambos ojos, para descartar ambliopías previas enmascaradas por pseudofaquia (No se pudo realizar esta biometría en el ojo adelfo de un paciente). La biometría fue practicada por el investigador con un biómetro ultrasónico (Quantel Electronics) en modo A, obteniendo la longitud axial de ambos ojos. Se utilizó el modo fáquico o pseudofáquico según el estado del ojo explorado. Si hubo taponamiento con aceite de silicona, se procedió al cálculo de la longitud axial corregida para aceite de silicona: ( $L_{\text{Axial corregida}} = 0,71 * L_{\text{Axial obtenida con aceite de silicona}}$ ).

#### **5.4.4. Realización del OCT en la visita de seguimiento**

Tras la biometría se procedió a la realización del OCT sólo en el ojo afecto. Se utilizó un SD-OCT con registro de imágenes con SLO, modelo Cirrus SD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Jenna, Germany) con el software en versión 4.5.1.11. Se llevaron a cabo dos estrategias de medición. En la primera medición, destinada a la obtención de datos cuantitativos del área macular, se realizó un cubo macular de 512 puntos x 128 cortes, centrado en el área foveal y con una calidad de medida no inferior a 7/10. A partir de este examen, se procedió al cálculo automatizado de 2 parámetros cuantitativos: grosor desde la MLI al EPR en el campo central medido en  $\mu\text{m}$  (micras) y volumen total del cubo medido en  $\text{mm}^3$ . Se utilizó la segmentación automatizada para el cálculo de espesores, pero se verificó la correcta segmentación en los cortes.

Posteriormente, se utilizó la base de datos normalizada del instrumento para cualificar el grosor del campo central. Se consideró hipertrofia si estaba por encima del 95% del valor de grosor normalizado y atrofia si estaba por debajo del 5%. Se registró esta calificación.

En la siguiente estrategia, procedimos a extraer 3 cortes a la máxima resolución posible, que pasaran horizontalmente por la foveola. Estos cortes se obtuvieron con el programa de HD, con promediación de cortes, obteniendo un solo corte en cada pasada. Se procedió a obtener un sólo corte en vez de los cinco que utiliza el software estándar, para disminuir el tiempo de exploración y conseguir el máximo de cortes para promediar, con la intención de obtener la menor artefactuación posible por los movimientos oculares. Se registraron tres cortes por paciente. Los cortes tienen una calidad de medida no inferior a 7/10. Estos cortes se utilizaron para el examen cualitativo de las alteraciones presentes en el OCT.

Tras una revisión bibliográfica sobre las anomalías del OCT más frecuentemente referidas en la literatura previa, procedimos a la categorización de estas variables. Estas variables fueron: membrana epirretiniana, agujero macular, fluido subretiniano, fluido intrarretiniano en la retina externa, fluido intrarretiniano en la retina interna, integridad de la capa OS/IS e integridad de la capa MLE. Se registró la presencia o ausencia como variable dicotómica.

#### **5.4.5. Lectura independiente del OCT por dos observadores**

Los observadores fueron instruidos para cuantificar el máximo de alteraciones posibles, sin tener en cuenta otras características que clínicamente se utilizan. Por ejemplo, se registraron membranas epirretinianas sin tener en cuenta el grado de distorsión foveolar, estuviera o no presente. Se registraron estas variables para los 3 cortes por parte de 2 observadores enmascarados para la agudeza visual final. Se realizó la comparación entre los datos de ambos observadores para cuantificar el grado de variación interobservador y se procedió a la categorización final por acuerdo entre ambos observadores. Los datos finales para cada categoría y para cada corte fueron exportados a una tabla de Excel (Microsoft® Excel 2011) para su posterior tratamiento estadístico.

#### 5.4.6. Realización del ERG en la visita de seguimiento

Para la obtención del mfERG se utilizó una unidad de RetiScan/RetiPort (Roland Consult, Brandenburg Germany) con la versión del software 2.15. Esta unidad no tiene un sistema de registro de la fijación, por lo que se instruyó al paciente a mantener la fijación constante. Se comprobó la dilatación pupilar en ambos ojos, y tras una adaptación a la luz ambiental de 15 minutos, se procedió a la medición de ambos ojos a la vez (excepto en los casos de los pacientes con catarata total y con pthisis, en la que solo se recogió información del canal del ojo afecto) en condiciones fotópicas y de forma consecutiva, realizándose dos medidas de ERG para cada ojo, excepto en un caso en el que sólo se hizo una medida.

Para el procedimiento se utilizó el programa de 103 elementos hexagonales. Cada hexágono alternó entre encendido y apagado siguiendo una secuencia binaria m-pseudoaleatoria. El estímulo fue un CRT de 20 pulgadas situado a 30 cm del cabezal de fijación del paciente. Este CRT presenta una luminosidad de 120 candelas/m<sup>2</sup> y presenta un contraste superior al 99% entre las áreas iluminadas y las no iluminadas. La frecuencia de refresco del CRT fue de 75 Hertzios. La fijación se estimuló con una cruz roja en el segmento 52 (segmento central). El amplificador amplificó la señal capturada 100000 veces y fue digitalizada con un conversor analógico/digital de 16 bits de resolución. El rango de amplitudes fue de  $\pm 100 \mu\text{V}$  (microvoltios). El filtrado de señal se situó entre 5 y 100 Hertzios. La secuencia empleada en cada medición duró 48 segundos, y se promediaron 6 secuencias por medición. El nivel de rechazo de artefactos se situó en el 14% y la presencia de dicho artefacto hace al software repetir la secuencia. Sobre la frecuencia obtenida para cada elemento, se aplicó un filtrado doble a 50 Hertzios para eliminar el ruido eléctrico. Se utilizaron electrodos de contacto corneal de un solo uso tipo JET en ambos ojos. Tras cada medición, se recolocaron los electrodos corneales con metil celulosa para garantizar la ausencia de aire entre el electrodo y la córnea. Si se detectaron más de 10 artefactos en cada secuencia, se desechó y se repitió la secuencia. Durante el estudio se siguieron los protocolos de la ISCEV para mfERG publicados en 2008(18).

Se analizaron las respuestas de primer orden (FOK), obteniéndose el valor de amplitud y latencia de N1 y P1 para cada hexágono. La medición de la amplitud de N1 se realizó desde la línea eléctrica neutra hasta el pico electronegativo esperado entre 10 a 30 ms. La amplitud de la onda P1 se calculó desde el pico de N1 a la onda electropositiva esperada entre 30 a 50 ms. Se registraron los valores absolutos de amplitud de la onda N1 y P1 para los hexágonos 52 (R1) y los hexágonos 41, 42, 51, 53, 62 y 63 que forman R2. Utilizando el software disponible se realizaron 2 promedios para cada medida: R1+R2 contra R3 a R6 y luego R1 a R3 contra R4 a R6. Las curvas así obtenidas representan la curva promedio para cada área de retina estudiada, siendo R1+R2 los 5 grados centrales de visión y R1+R2+R3 los 10 grados centrales. Para cada promedio se anotó la amplitud de P1 y N1. Por último se registró la amplitud total y la latencia media de P1 registrada durante cada medición.

En resumen, disponemos de dos medidas consecutivas de ambos ojos en cada paciente excepto en 3 casos. En un caso, sólo disponemos de una medida, por lo

que hemos replicado exactamente dicha medida. Los otros dos casos, sólo hay información del ojo afecto. Los valores numéricos fueron traspasados a Excel para su posterior tratamiento y comprobados con la impresión de todos los valores registrados por medición.

#### **5.4.7. Análisis estadístico**

El tratamiento estadístico de los datos se efectuó con el software IBM SPSS Statistics versión 19. En todos los análisis efectuados, se fijó el nivel de significación estadística en 0,05.

En el análisis descriptivo inicial, las variables cualitativas se presentaron mediante las correspondientes frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas se estimó la media y la desviación estándar, presentándose también la mediana (o los cuartiles) y los valores mínimo y máximo para aquellas variables cuyos valores mostraron una dispersión importante.

Respecto de la agudeza visual inicial y final, los correspondientes valores en escala decimal se convirtieron a escala LogMAR (Minimum Angle of Resolution) para su posterior tratamiento estadístico. La transformación se efectuó mediante la siguiente fórmula <sup>(52,53)</sup>:

$$\text{LogMAR} = -\text{Log (AV decimal)}$$

Los promedios de AV obtenidos en unidades LogMAR se convirtieron posteriormente de nuevo a escala decimal aplicando la transformación siguiente:

$$\text{AV decimal} = \text{antilog} (-\text{LogMAR}) = 10^{-\text{LogMAR}}$$

En cambio, en el caso de la desviación estándar de las AV, una vez calculadas en unidades LogMAR, su posterior conversión se hizo a número de líneas de agudeza visual, tal como se recomienda en la bibliografía consultada <sup>(54)</sup>, teniendo en cuenta que cada línea de una carta de agudeza visual estandarizada corresponde a un incremento de 0,1 unidades log. Del mismo modo, la variación entre la AV inicial y la final se expresó en ganancia o pérdida de un determinado número de líneas.

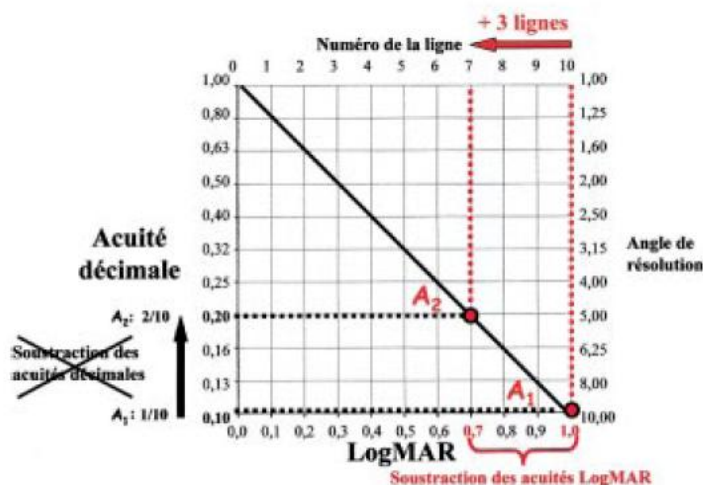


Figura. Representación gráfica del cálculo de una variación entre dos agudezas visuales A1 y A2<sup>(53)</sup>.

Previa a la transformación en LogMAR, se tradujo en un equivalente decimal tanto la agudeza visual de contar dedos a una determinada distancia como la de movimiento de manos. Para ello, se consideró que los dedos son aproximadamente el tamaño de un elemento 20/200 de una carta de agudeza visual. Es decir, a una persona que cuenta dedos a 20 pies de distancia le corresponde una AV de 20/200 en escala Snellen, o de 0,01 en escala decimal. (Nótese que 1 pie=0,3048 metros, o bien 1 metro=3,2808 pies). El movimiento de manos se considera equivalente a una AV 10 veces peor que la de contar dedos, de modo que percibir el movimiento de manos a 20 pies correspondería a un AV de 0,001<sup>(54)</sup>.

De forma exploratoria, dado el pequeño número de casos estudiado, se describieron las agudezas visuales en función de la afectación de la mácula y de la presencia o no de cataratas.

En los datos obtenidos por ERG multifocal, se estudió la concordancia entre la primera medida (ERG A) y la segunda (ERG B) efectuadas en cada uno de los sujetos, con el objetivo de analizar la reproducibilidad de los resultados. Para ello, tanto para los voltajes de la onda a como para los voltajes de la onda b, y en cada una de las áreas retinianas consideradas, se construyeron las correspondientes gráficas de Bland-Altman<sup>(55)</sup>. Esta gráfica es un diagrama de dispersión que representa, en ordenadas, la diferencia entre cada par de medidas para un individuo (por ejemplo, altura de onda b en P1 en el ERG A menos altura de onda b en P1 en el ERG B) y, en abscisas, la media de dicho par de valores A y B.

Según Altman y Bland<sup>(55)</sup>, se establece un intervalo de acuerdo entre ambas mediciones, cuyos límites se calculan a partir de la media de las diferencias entre las medidas A y B  $\pm 1,96$  desviaciones estándar. Además estas gráficas permiten visualizar si la magnitud de las diferencias entre la medida A y la B está o no relacionada con la media de ambas determinaciones, es decir, si por ejemplo, la reproducibilidad de la medida empeora en los valores más bajos.

Además, para cuantificar la concordancia entre las medidas A y B del ERG, se estimó, en cada caso, el correspondiente coeficiente de correlación intraclase (CCI) con su intervalo de confianza al 95%. La definición del coeficiente de correlación intraclase deriva de un modelo de ANOVA para medidas repetidas. El concepto general es el de repartir la totalidad de la variancia entre diferentes medidas efectuadas, considerando tres fuentes posibles <sup>(56)</sup>: las diferencias entre medidas (u observadores), las diferencias entre sujetos y una variancia residual no explicada. Fleiss <sup>(57)</sup> expresa, a partir de la formulación original de Bartko <sup>(58)(59)</sup>, la siguiente fórmula, aplicable al caso de dos medidas repetidas o dos observadores:

$$CCI = \frac{MQS - MQE}{MQS + MQE + 2MQO}$$

dónde:

MQS es la media cuadrática de las diferencias entre sujetos

MQO es la media cuadrática de las diferencias entre medidas u observadores

MQE es la media cuadrática residual

Aunque existen diferentes variantes del CCI en cuanto al detalle de su cálculo, que dependen del contexto en el que se aplica, el coeficiente de correlación intraclase estima la proporción de la variabilidad total de los datos que puede atribuirse a la variabilidad entre las unidades independientes de análisis, en este caso los pacientes. Por ello, cuanto más se acerca al 100%, más concordancia indica entre ambas observaciones o medidas, es decir, más reproducibles son los resultados obtenidos en A y B.

Para estudiar la reproducibilidad de la tomografía de coherencia óptica espectral (SD-OCT), en cada uno de los cortes (A, B y C) y para cada una de las alteraciones identificadas de forma dicotómica (presencia/ausencia), se calculó la proporción de acuerdo observado y el índice Kappa entre ambos observadores independientes. Las situaciones en que ambos observadores dieron respuestas discordantes se resolvieron mediante consenso.

En el estudio de la asociación entre las características cualitativas del OCT y la agudeza visual final, se aplicó una U de Mann-Whitney, como prueba no paramétrica para muestras independientes, que permitió comparar la AV final (expresada en unidades logMAR) entre los pacientes con presencia o ausencia de cada una de las alteraciones analizadas por OCT.

El estudio de la correlación entre las amplitudes de N1 y P1 y la agudeza visual final, también expresada en unidades Log MAR, se estimó el coeficiente de correlación de Spearman ( $\rho$  de Spearman), como alternativa no paramétrica. Dicho coeficiente también se aplicó al estudio de la correlación entre las variables cuantitativas obtenidas en el OCT y la AV final.

## 6. RESULTADOS

### 6.1. DEMOGRAFIA

Nuestro grupo de pacientes se compone de 23 pacientes. La edad media del grupo fue  $58,96 \pm 9,48$  años (Rango 39-77 años). Respecto al sexo, 17 son varones (73,9%) y 6 mujeres (26,1%), siendo la ratio H/M 3/1 aproximadamente. Los ojos intervenidos de desprendimiento de retina eran fágicos en 11 pacientes (47,8%) y pseudofágicos en 12 casos (52,2%) en el momento de la cirugía.

Respecto a los antecedentes oftalmológicos previos destacamos la presencia de desprendimiento de retina en el ojo adelfo en 7 casos (30,4%). En otros 2 casos (8,7%) se constató hemorragia vítrea.

El número de cuadrantes afectos por el desprendimiento tuvo una mediana de 2 con rango 1 a 4. El desprendimiento cursó sin afectación macular en 13 casos (56,5%) y la tuvo afectada en 10 casos (43,5%). Si cruzamos ambas variables, obtenemos dos datos significativos sobre la demografía de los desprendimientos que hemos tratado: El 100% de los desprendimientos con mácula aplicada ( $n=13$ ) sólo tenían uno o 2 cuadrantes afectos. El 80% de los desprendimientos de retina con mácula afecta ( $n=8$ ) tenían 2 o más cuadrantes afectos.

El número de desgarros localizados y tratados presentó una mediana de 2 y una media de 3 con una desviación de  $\pm 2,39$  (Rango 1-9). El 60,9% de los pacientes presentó 1 o 2 desgarros como causa del desprendimiento. Por otro lado, 2 pacientes (8,7%) presentaron 9 desgarros.

Los desprendimientos de retina fueron tratados con 23G en 22 casos y 1 caso con 20G. Todos los casos fueron intervenidos con una unidad de vitrectomía Bausch & Lomb Millenium con modulo de vitrectomía neumática de alta velocidad. El autor fue el cirujano en todos los casos. En 13 casos (56,5%) se utilizó perfluorocarbono líquido (N-Octano) para drenar el fluido subretiniano. En los otros 10 casos (43,5%), no se utilizó perfluorocarbono para drenar el fluido subretiniano. En el 100% de los pacientes se empleó  $C_3F_8$  (perfluoropropano) al 14% como taponador temporal. No se utilizó procedimiento circunferencial escleral en ningún caso.

Durante el postoperatorio, se recogieron dos complicaciones oftalmológicas: 1 caso de conjuntivitis adenovírica y 1 caso con hemorragia conjuntival por plaquetopenia secundaria a hepatitis C. No hubo casos de hipertensión ocular postoperatoria.

El tiempo medio de evolución desde el día de la cirugía hasta la visita de examen fue de 8,79 meses con una desviación de  $\pm 4,55$  (Rango 2-16 meses). Durante el periodo de seguimiento, 3 pacientes fágicos fueron intervenidos de catarata en el ojo estudiado, sin incidencias remarcables. Así pues, en el momento del examen, tenemos 8 pacientes fágicos (34,3%) y 15 pseudofágicos (65,2%).



## 6.2. EXAMEN CLINICO

### 6.2.1. Agudeza Visual

La agudeza visual del ojo afecto en el momento del diagnóstico fue 0,1359 (unidades LogMAR 0,8668) de media con una desviación de  $\pm 9,41$  líneas de agudeza visual (unidades LogMAR  $\pm 0,9416$ ) con un rango 0,001 (unidades LogMAR 3,0) a 1,0 (unidades LogMAR 0).

La agudeza visual final en el ojo afecto fue 0,5232 (unidades LogMAR 0,2813) de media con una desviación de  $\pm 2,5963$  líneas de agudeza visual (unidades LogMAR  $\pm 0,2596$ ) con un rango 0,1 (unidades LogMAR 1,0) a 1,0 (unidades LogMAR 0).

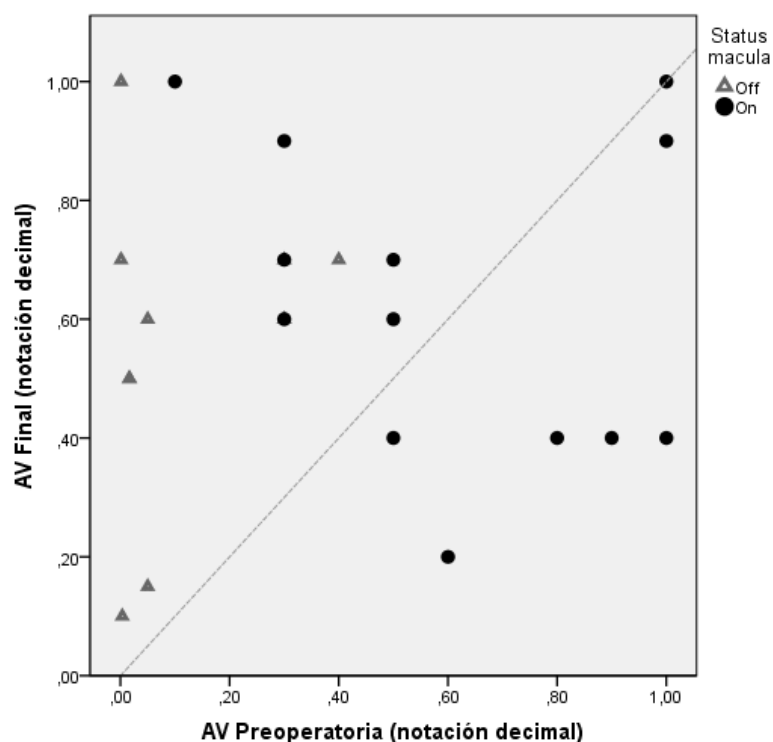
La agudeza visual del ojo adelfo en el momento del examen fue 0,3258 (unidades LogMAR 0,4870) de media, con una mediana de 0,9 (unidades LogMAR 0,0458) y una desviación de  $\pm 10,0757$  líneas de agudeza visual (unidades LogMAR  $\pm 1,0076$ ). El rango fue 0,0010 (unidades LogMAR 3,0) a 1,0 (unidades LogMAR 0).

Respecto a la diferencia entre agudeza visual preoperatoria y la registrada en el examen, medida en líneas de agudeza visual, esta mejora fue en promedio de 5,8543, con una mediana de 3,01 líneas y una desviación estándar de  $\pm 9,4358$  líneas de agudeza visual.

Si analizamos la agudeza visual del ojo afecto en función del estado de afectación macular, tenemos 2 subgrupos de pacientes. Preoperatoriamente, los pacientes con afectación macular (n=10), presentaron una agudeza visual de 0,0245 (unidades LogMAR 1,6100) de media con una desviación de  $\pm 9,8395$  líneas de agudeza visual (unidades LogMAR  $\pm 0,9839$ ). Para los pacientes sin afectación macular (n=13), la agudeza visual preoperatoria fue 0,5069 (unidades LogMAR 0,2951) en promedio, con una desviación de  $\pm 2,9165$  líneas de agudeza visual (unidades LogMAR  $\pm 0,2916$ ). La agudeza visual preoperatoria en los pacientes con mácula afecta es menor que en los pacientes sin afectación macular ( $P < 0,0002$ ).

Respecto a la agudeza visual postoperatoria, los pacientes que presentaron afectación macular, tuvieron una agudeza visual de 0,4640 (unidades LogMAR 0,3334) de media, con una desviación de  $\pm 3,1949$  líneas de agudeza visual (unidades LogMAR  $\pm 0,3195$ ). Los pacientes sin afectación macular presentaron una agudeza visual de 0,5738 (unidades LogMAR 0,2412) en promedio, con una desviación de  $\pm 2,0741$  líneas de agudeza visual (unidades LogMAR  $\pm 0,2074$ ). No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos en la agudeza visual final. Sin embargo, la variación de la agudeza visual pre y postquirúrgica en líneas de agudeza visual, sí fue estadísticamente superior en el grupo con la mácula afecta ( $P < 0,0003$ ). La mediana de ganancia de agudeza visual fue de 10,8 líneas de agudeza visual para el grupo con mácula afecta y de 0 líneas para el grupo sin afectación macular.

## Evolución de la agudeza visual en función del status de la mácula



### 6.2.2. Refracción

La refracción obtenida durante la exploración está expresada en la tabla demográfica para ambos ojos, no siendo expresada en los casos en los que no fue posible obtenerla por opacidad de medios (1 caso). No hemos limitado la presencia en la muestra de pacientes con miopías axiales superiores a 6 dioptrías, aunque este es el límite fijado por ISCEV para la realización del mfERG sin refracción acompañante, al ser un factor que hemos querido comprobar si distorsionaba los resultados obtenidos por todo el grupo.

### 6.2.3. Biometría

Para asegurar la ausencia de ambliopías refractivas, procedimos a la realización del cálculo de la longitud axial de ambos ojos. Para el ojo derecho, la longitud axial fue 25,0345 mm de media, con una desviación de  $\pm 1,75297$  (Rango 22,25-28,78). En el ojo izquierdo, la longitud axial fue 25,0174 de media, con una desviación de  $\pm 1,53236$  (Rango 22,40-27,91).

Se procedió al cálculo de la diferencia de las longitudes axiales entre ambos ojos en valor absoluto. Esta diferencia fue de 0,4355 mm en promedio, con una desviación de  $\pm 0,49977$ . El rango de esta medida fue 0,02-1,96 mm. Este valor de 1,96 mm de diferencia máxima en la longitud axial fue inferior a 2 mm, que es el límite que nos hemos marcado para afirmar la ausencia de ambliopías refractivas severas, que podrían ser un factor de confusión.

**Tabla demográfica de Agudezas Visuales, Refracción y Biometría**

Caso	Ojo Afecto	Status IQ	AV Preop	AV Final	AV Adelfo	Rx OD	Rx OI	Biom OD	Biom OI
1	OI	Fa qui co	0.3	0.6	0.5	120 -1.25 +2	175 -0.50 +0.50	28.78	27.91
2	OD	Pseudofa qui co	0.3	0.7	0.9	0	120 -1.75 +0.25	24.44	24.35
3	OI	Pseudofa qui co	MM	1.0	0.8	130 -1.75 +1.25	155 -0.75 +0.25	24.83	24.93
4	OD	Fa qui co	0.3	0.6	1.0	80 -0.75 -6	90 -1 -3.25	25.45	25.35
5	OI	Fa qui co	1	0.4	0.5	155 -0.25 -9.75	70 -2.25 -6	25.90	25.52
6	OD	Pseudofa qui co	0.3	0.9	0.9	+1.50	+0.50	26.29	26
7	OI	Pseudofa qui co	1.0	1.0	1.0	65 -0.50 +1	90 -0.25 +0.75	26.41	26.80
8	OI	Pseudofa qui co	0.8	0.4	MM	140 -3.75 -2.25	170 -0.50	27.08	25.12
9	OI	Pseudofa qui co	0.5	0.6	MM	125 -4 +0.75	90 -1.75	24.74	26.48
10	OD	Pseudofa qui co	0.5	0.4	0.4	70 -0.50 -1	5 -0.75 -10	27.02	27.04
11	OI	Pseudofa qui co	0.1	1.0	1.0	95 -1 -1.75	145 -0.25 -2.25	27.77	27.33
12	OI	Fa qui co	0.9	0.4	1.0	160 -1.75 +0.75	100 -1.25 -4	24.47	24.28
13	OD	Fa qui co	0,5	0.7	1.0	130 -0.50 -7.25	85 -0.25 -2.75	25.83	25.93
14	OD	Pseudofa qui co	0,4	0.7	0.4	110 -1.25 +1.25	100 -8.50 +2.75	22.64	22.40
15	OI	Pseudofa qui co	1	0.9	PL	NV	75 -0.75 -1	0	25.12
16	OI	Fa qui co	0.6	0.2	1.0	0	15 -3.50 -1.25	24.04	24.48
17	OI	Fa qui co	0.05	0.6	0.3	100 -3.50 +0.75	30 -0.75 +2	22.89	23.51
18	OD	Pseudofa qui co	0.3	0.7	1.0	140 -0.50 -0.25	65 -0.75 +0.50	23.09	22.70
19	OD	Fa qui co	CD 1m	0.5	1.0	95 -2.25 -0.75	95 -3.50 +3.25	23.32	23.66
20	OI	Pseudofa qui co	CD	0.5	1.0	100 -1.50 -0.50	90 -2.75	24.17	24.09
21	OI	Fa qui co	PL	0.7	0.9	55 -1 +1.50	170 -2.50 +2.50	22.25	22.60
22	OI	Fa qui co	CD 20cm	0.1	1.0	175 -0.50 -0.75	-1	25.74	25.90
23	OD	Fa qui co	0.05	0.15	0.9	115 -0.50 -2	50 -0.25 +0.50	23.61	23.90

#### **6.2.4. Examen con lámpara de hendidura**

El examen con lámpara de hendidura no arrojó ningún dato patológico mencionable en 14 pacientes (60,9%). Se objetivaron cataratas en 7 de los 8 pacientes fáquicos (30,4%) en el momento del examen. De estas cataratas, 5 eran cataratas nucleares (21,7%) y 2 eran subcapsulares posteriores (8,7%). Se registró un caso de opacidad de capsula posterior y un caso de pseudofaquia complicada, con una lente de cámara anterior, pero en el ojo adelfo, con un gran componente astigmático: 100° -8.50 +2.75.

### **6.3. TOMOGRAFIA DE COHERENCIA OPTICA**

#### **6.3.1. Datos cuantitativos**

Nuestra muestra presentó un espesor macular en el área foveal de 279,61 micras en promedio, una mediana de 277 micras y una desviación de  $\pm 43,076$  micras (Rango 196-402).

El volumen macular fue de 10,261 mm<sup>3</sup> de media, una mediana de 10,500 mm<sup>3</sup> y una desviación de  $\pm 1,4603$  mm<sup>3</sup> (Rango 5,9-12,3).

#### **6.3.2. Datos cualitativos**

A partir de los mapas de espesor, el software calcula el grado de atrofia o hipertrofia del parénquima retiniano en función de su propia base de datos normativa. Esta clasificación lo hace con un intervalo de confianza de 5% o del 1%. Hemos utilizado los intervalos comprendidos entre el 5% y el 95% como normales.

En nuestro grupo de pacientes, el grosor fue calificado como normal en 12 pacientes (52,2%). En 8 casos, se etiquetó como hipertrofia (34,8%) y en 3 casos como atrofia (13%).

Respecto a las características presentes en los cortes de alta resolución, consideramos la aparición de una alteración en uno de los tres cortes analizados como positivo para ese paciente.

En 8 pacientes (30,4%) no se observó ninguna alteración en los cortes analizados. En estos pacientes, el 50% fueron etiquetados por el software como hipertrofia y el resto como normales.

En 9 pacientes (39,1%) se observó una alteración. Estos pacientes presentaban membrana epirretiniana en la mayoría de los casos (89%).

En 3 pacientes (13%) se observaron 2 alteraciones. En 1 paciente (4,3%) se observaron 3 alteraciones y por último, en 2 pacientes (8,7%) se observaron 4 alteraciones.

La presencia de una membrana epirretiniana se objetivó en 13 pacientes (56,5%). En ningún paciente se detectó la presencia de agujero macular. En 3 pacientes (13%) se observó la presencia de fluido subretiniano.

Ningún paciente presentó fluido intrarretiniano en las capas de la retina externa. Por otro lado, se visualizó fluido intrarretiniano en las capas de la retina interna en 3 pacientes (13%).

La disrupción de la capa OS/IS se pudo observar en 6 pacientes (26,1%) y la disrupción de la membrana limitante externa en 1 solo caso (4,3%).

Respecto al consenso entre los dos observadores, la siguiente tabla ilustra los casos en los que se realizó consenso y sus correspondientes porcentajes de concordancia y valor kappa cuando fue aplicable:

	variable	Nº de casos que han requerido consenso:	% de acuerdo observado	Kappa
<b>OCT A</b>	MER	3	86,96%	0,742
	AM	0	100,00%	NA
	LSR	1	95,65%	0,777
	QRE	0	100,00%	NA
	QRI	0	100,00%	1,000
	OSIS	3	86,96%	0,642
	EML	1	95,65%	0,646
<b>OCT B</b>	MER	3	86,96%	0,742
	AM	0	100,00%	NA
	LSR	1	95,65%	0,777
	QRE	0	100,00%	NA
	QRI	0	100,00%	1,000
	OSIS	2	91,30%	0,747
	EML	1	95,65%	0,646
<b>OCT C</b>	MER	3	86,96%	0,742
	AM	0	100,00%	NA
	LSR	1	95,65%	0,777
	QRE	0	100,00%	NA
	QRI	0	100,00%	1,000
	OSIS	3	86,96%	0,642
	EML	0	100,00%	1,000

## 6.4. ELECTORRETINOGRAMA MULTIFOCAL

### 6.4.1. Valores de la onda P1 (Onda b)

Los valores que a continuación citamos se calculan a partir de todos los pacientes estudiados para cada medición (ERG A o B).

Anillo Central (R1) Hexágono 52

En la primera medición (ERG A) el valor obtenido fue 87,30 nV/deg<sup>2</sup> en promedio con una desviación de  $\pm 34,951$  nV/deg<sup>2</sup> (Rango 23-166).

En la segunda medición (ERG B), el valor obtenido fue 97,604 nV/deg<sup>2</sup> en promedio con una desviación de  $\pm 44,593$  nV/deg<sup>2</sup> (Rango 26,6-185).

Anillo Pericentral (R2) Hexágonos 42,53,63,62,51,41

En la primera medición (ERG A) los valores obtenidos fueron:

Hexágono 42: Media 74,117 nV/deg<sup>2</sup> DS  $\pm 25,6569$  nV/deg<sup>2</sup>  
Hexágono 53: Media 73,183 nV/deg<sup>2</sup> DS  $\pm 36,5868$  nV/deg<sup>2</sup>  
Hexágono 63: Media 67,035 nV/deg<sup>2</sup> DS  $\pm 27,6126$  nV/deg<sup>2</sup>  
Hexágono 62: Media 72,157 nV/deg<sup>2</sup> DS  $\pm 35,6588$  nV/deg<sup>2</sup>  
Hexágono 51: Media 79,391 nV/deg<sup>2</sup> DS  $\pm 38,7392$  nV/deg<sup>2</sup>  
Hexágono 41: Media 73,291 nV/deg<sup>2</sup> DS  $\pm 31,3208$  nV/deg<sup>2</sup>

En la segunda medición (ERG B) los valores obtenidos fueron:

Hexágono 42: Media 71,270 nV/deg<sup>2</sup> DS  $\pm 28,5127$  nV/deg<sup>2</sup>  
Hexágono 53: Media 68,574 nV/deg<sup>2</sup> DS  $\pm 30,4874$  nV/deg<sup>2</sup>  
Hexágono 63: Media 74,039 nV/deg<sup>2</sup> DS  $\pm 31,0609$  nV/deg<sup>2</sup>  
Hexágono 62: Media 64,596 nV/deg<sup>2</sup> DS  $\pm 25,5925$  nV/deg<sup>2</sup>  
Hexágono 51: Media 77,065 nV/deg<sup>2</sup> DS  $\pm 33,3053$  nV/deg<sup>2</sup>  
Hexágono 41: Media 74,783 nV/deg<sup>2</sup> DS  $\pm 27,8131$  nV/deg<sup>2</sup>

Promedio ERG Central

Consideramos el valor de la amplitud de la onda P1 (Onda b) obtenida mediante la promediación de los anillos R1+R2+R3, como medida de la función electrofisiológica del área macular. El cálculo de la onda se realiza con el software de la unidad de electrofisiología.

En la primera medición (ERG A) los valores obtenidos fueron 50,983 nV/deg<sup>2</sup> como media, con una desviación de  $\pm 21,1003$  nV/deg<sup>2</sup> (Rango 28-108).

En la segunda medición (ERG B) los valores obtenidos fueron 50,665 nV/deg<sup>2</sup> como media, con una desviación de  $\pm 20,0320$  nV/deg<sup>2</sup> (Rango 19,6-101).

## Promedio ERG Periférico

Consideramos el valor de la amplitud de la onda P1 (Onda b) obtenida mediante la promediación de los anillos R4+R5+R6, como medida de la función electrofisiológica del área periférica. El cálculo de la onda se realiza con el software de la unidad de electrofisiología.

En la primera medición (ERG A) los valores obtenidos fueron 24,343 nV/deg<sup>2</sup> como media, con una desviación de  $\pm 10,2552$  nV/deg<sup>2</sup> (Rango 7,9-53).

En la segunda medición (ERG B) los valores obtenidos fueron 23,713 nV/deg<sup>2</sup> como media, con una desviación de  $\pm 10,5317$  nV/deg<sup>2</sup> (Rango 6,5-53).

## ERG Global

El ERG global es la curva que representa el promedio de todas las curvas obtenidas durante el ciclo de estimulación.

En la primera medición (ERG A) el valor de amplitud obtenido en P1 fue 84,478  $\mu$ V de media con una desviación de  $\pm 29,8129$   $\mu$ V. La latencia de P1 fue 41,174 ms con una desviación de  $\pm 1,8501$  ms.

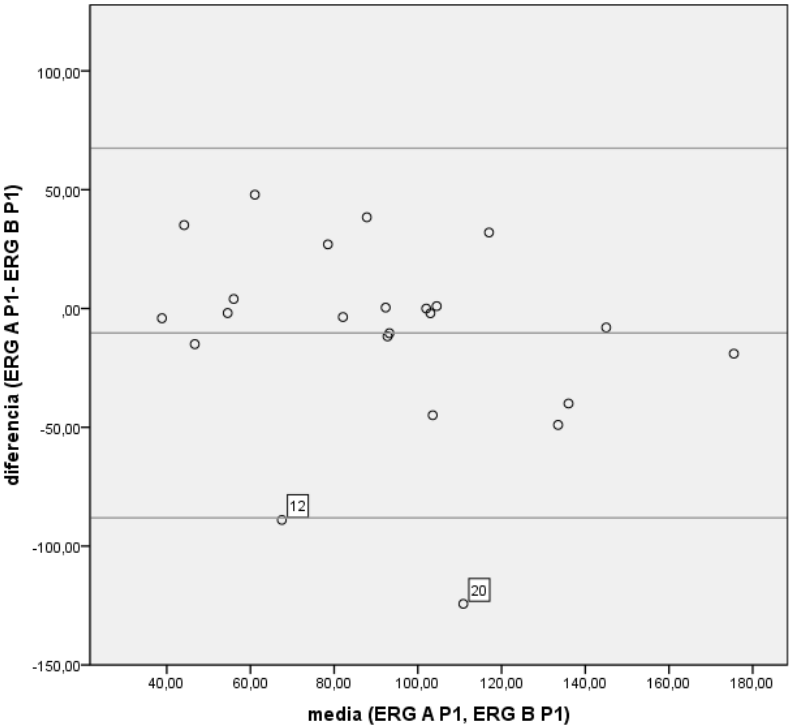
En la segunda medición (ERG B) el valor de amplitud obtenido en P1 fue 82,522  $\mu$ V de media con una desviación de  $\pm 30,3463$   $\mu$ V. La latencia de P1 fue 42,087 ms con una desviación de  $\pm 2,8431$  ms.

### 6.4.2. Gráficas de Bland-Altman

Las gráficas de Bland-Altman nos permiten conocer el grado de concordancia de las dos medidas obtenidas para cada categoría estudiada. Nos permiten analizar gráficamente la concordancia entre las dos medidas y se calculan a partir de la representación gráfica de la media de las dos medidas obtenidas en el eje x y la diferencia entre las dos medidas en el eje y. La recta central representa la media de todos los valores estudiados, y a partir de esa recta, se grafica  $\pm 1,96$  DS de la diferencia como intervalo de concordancia. Los valores que se grafican fuera del área comprendida entre las dos DS serían valores en los que la concordancia se podría poner en entredicho.

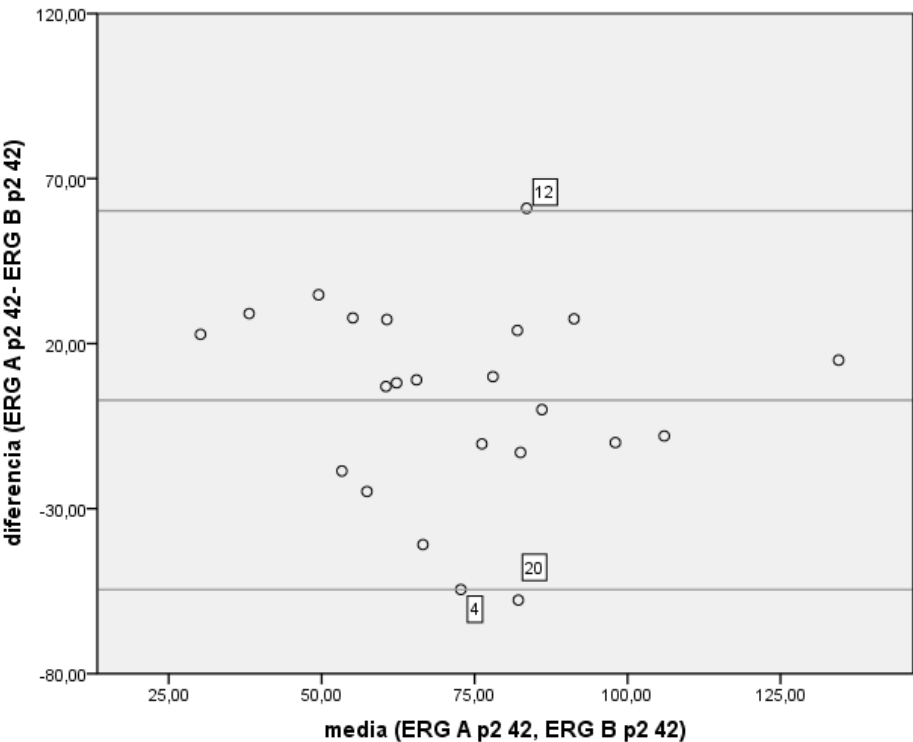
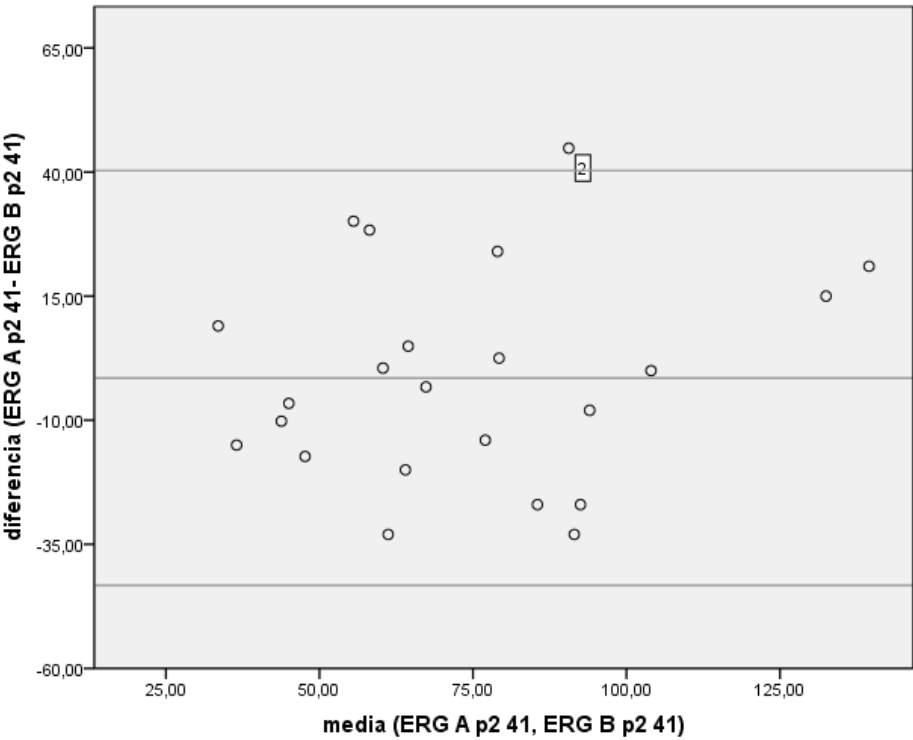
A continuación presentamos las gráficas de Bland-Altman para cada valor examinado. Los valores que exceden el intervalo de concordancia están señalados por el número de caso que les identifica.

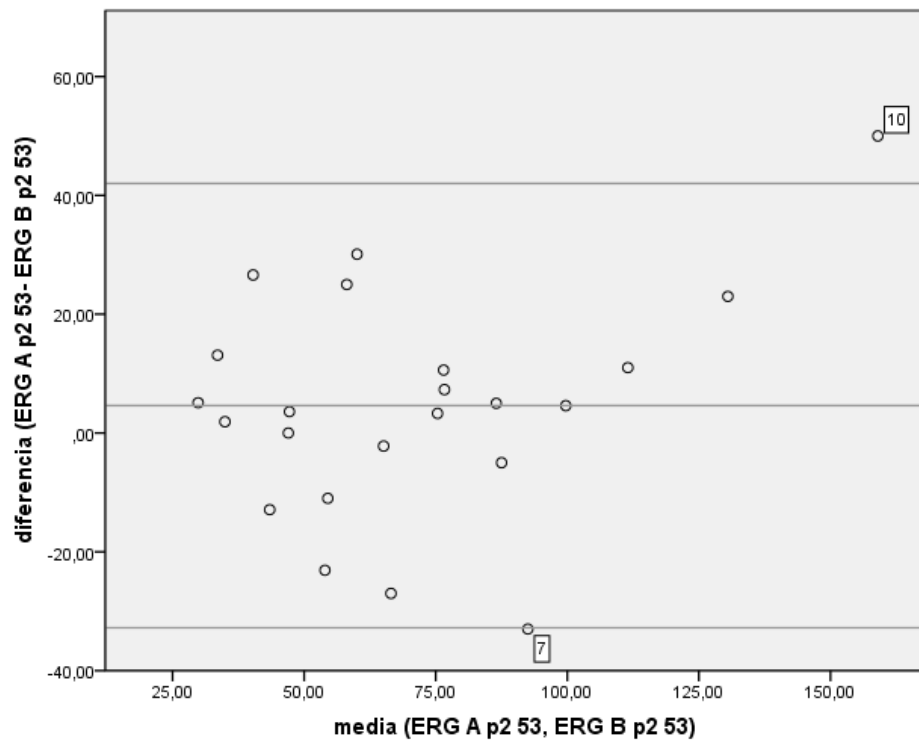
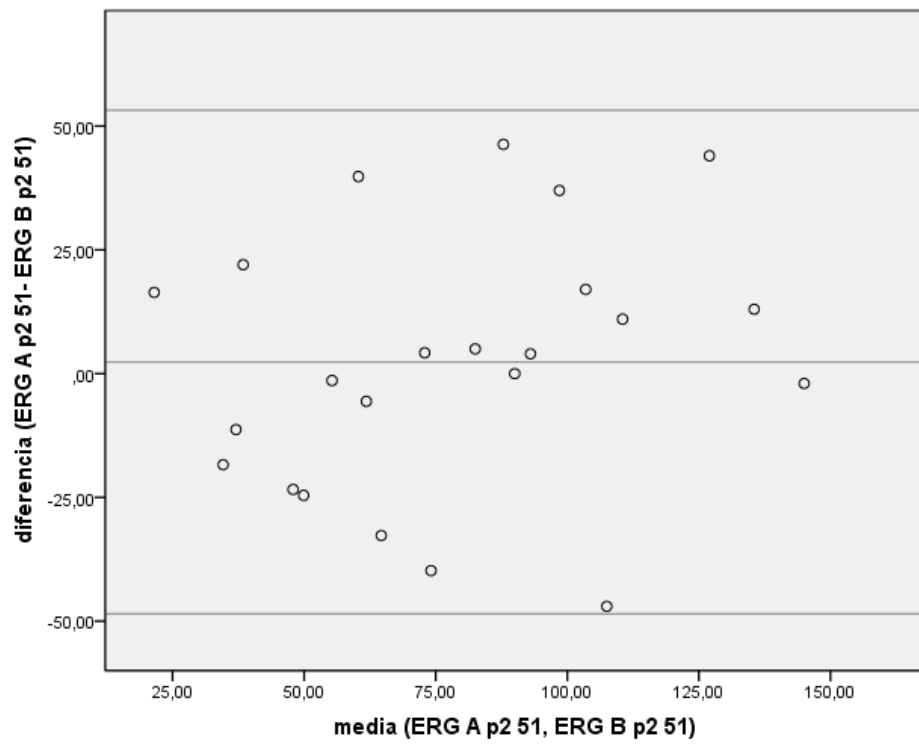
**Grafica de Bland-Altman para el valor central R1 Hexágono 52**

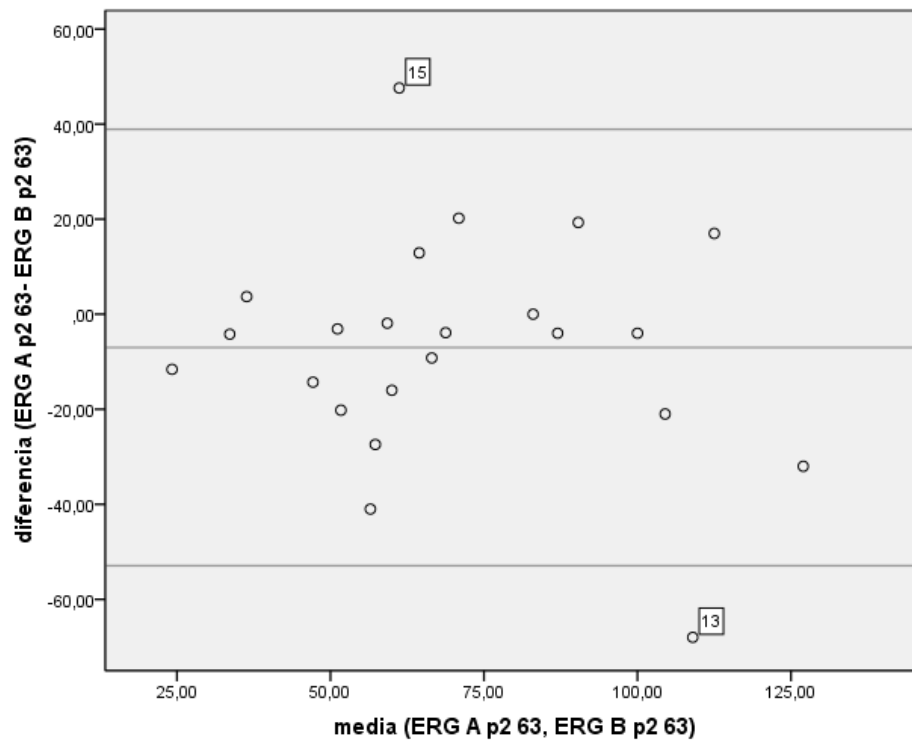
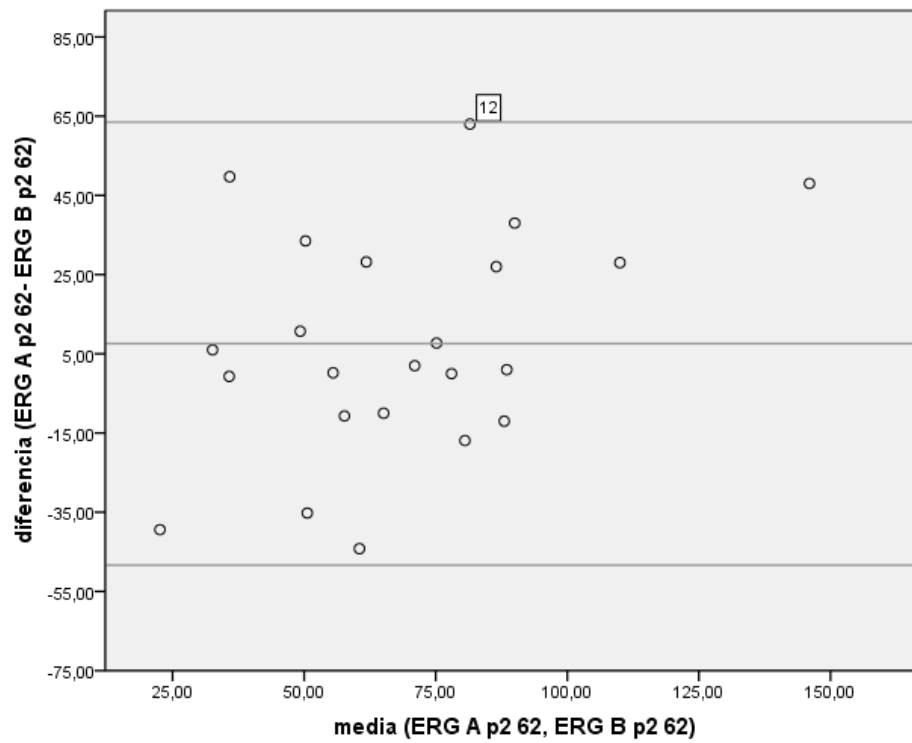




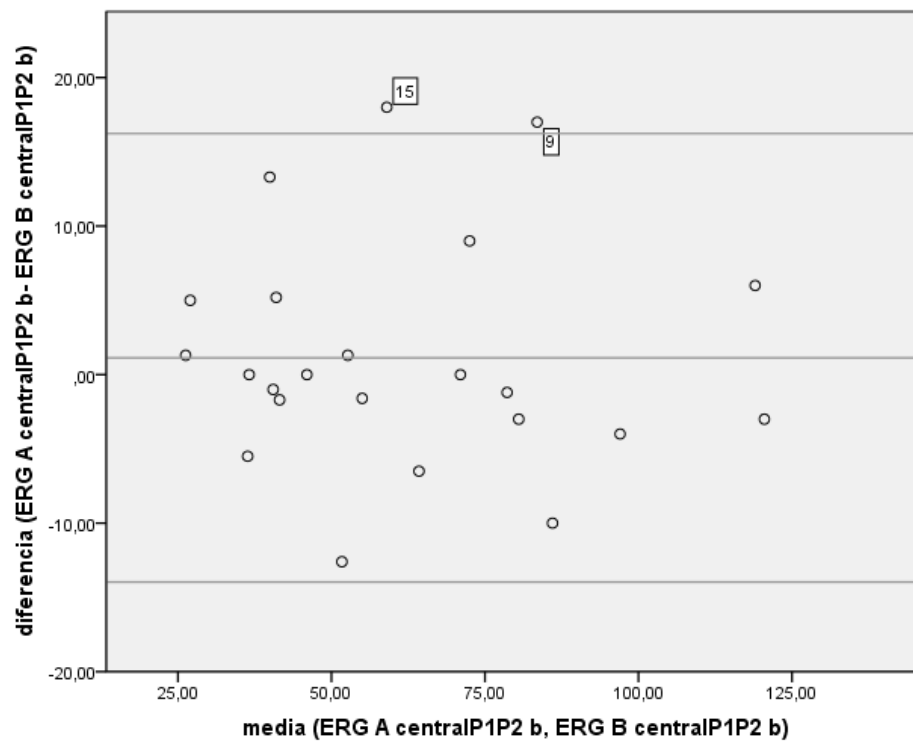
Graficas de Bland-Altman Valores pericentrales R2 Hex 41, 42, 51, 53 ,62 y 63



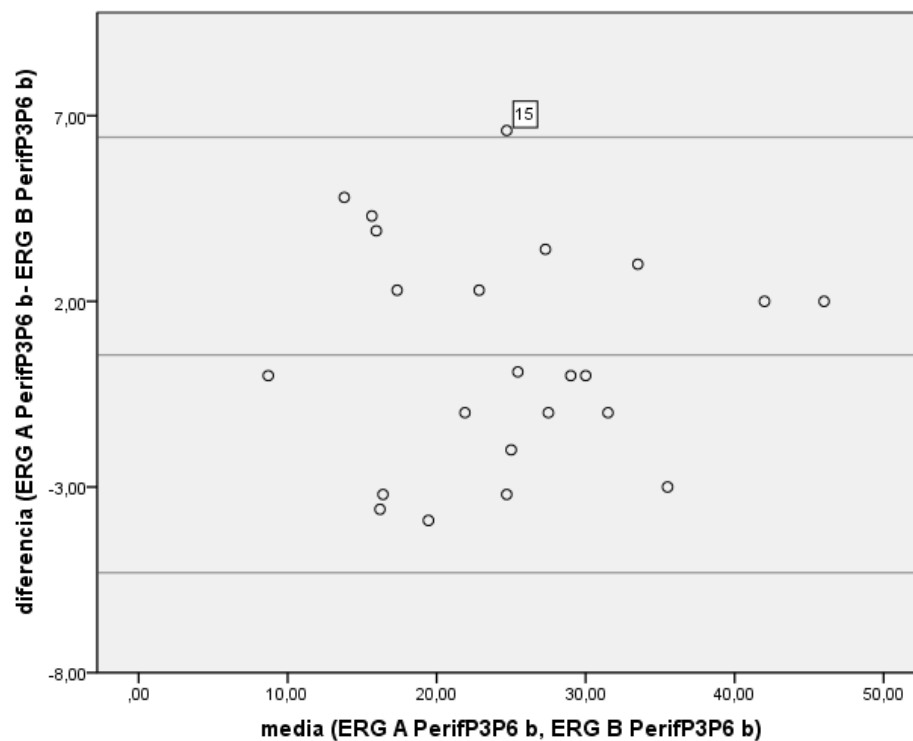




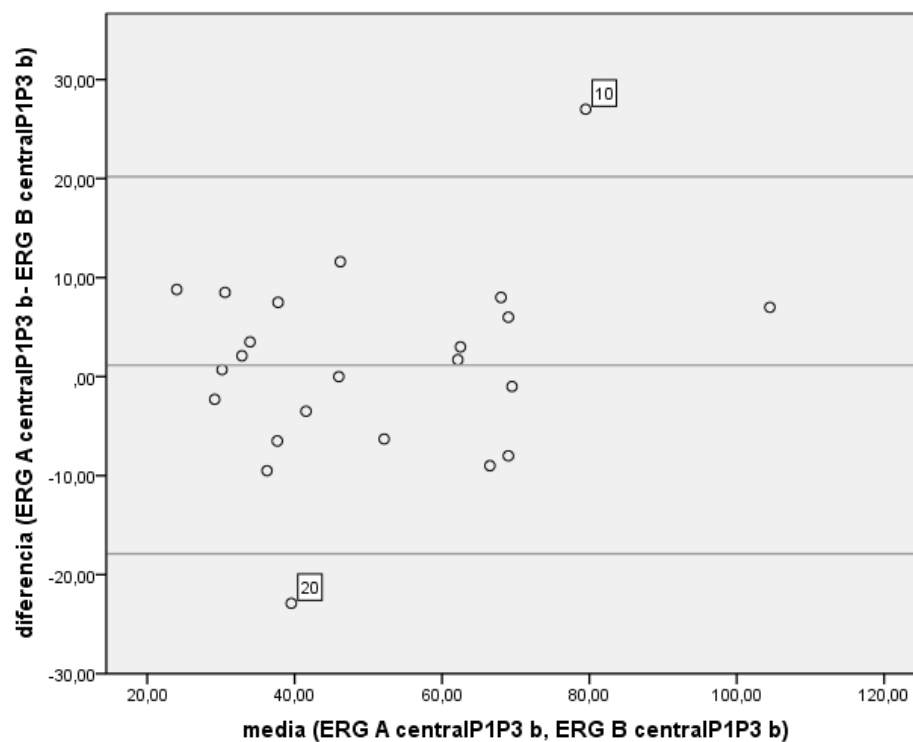
**Grafica de Bland-Altman para el valor central R1+R2**



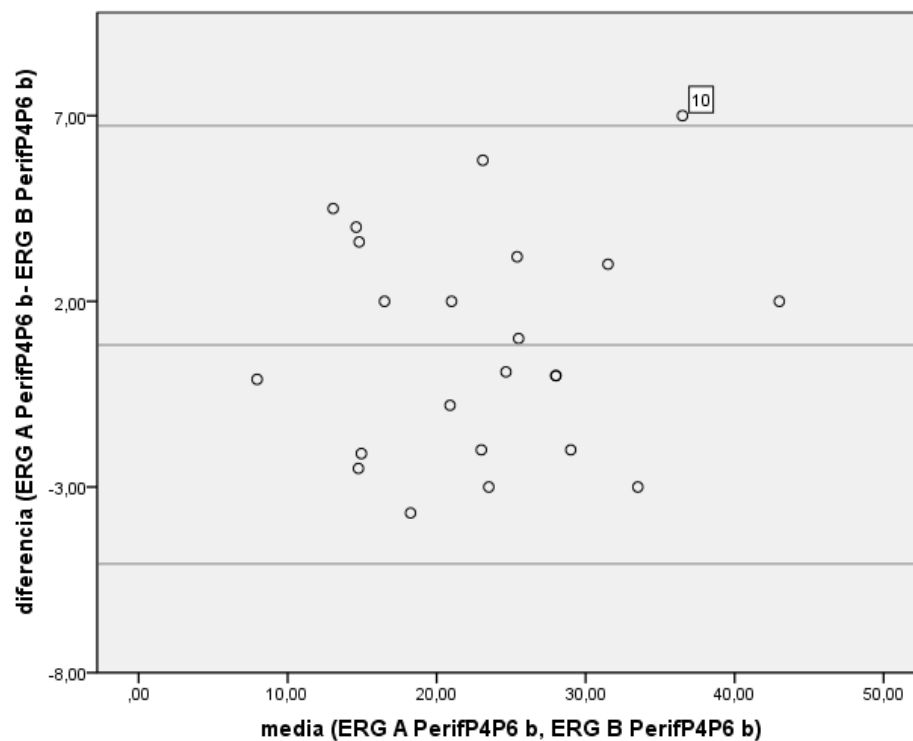
**Grafica de Bland-Altman para el valor periférico R3+R4+R5+R6**



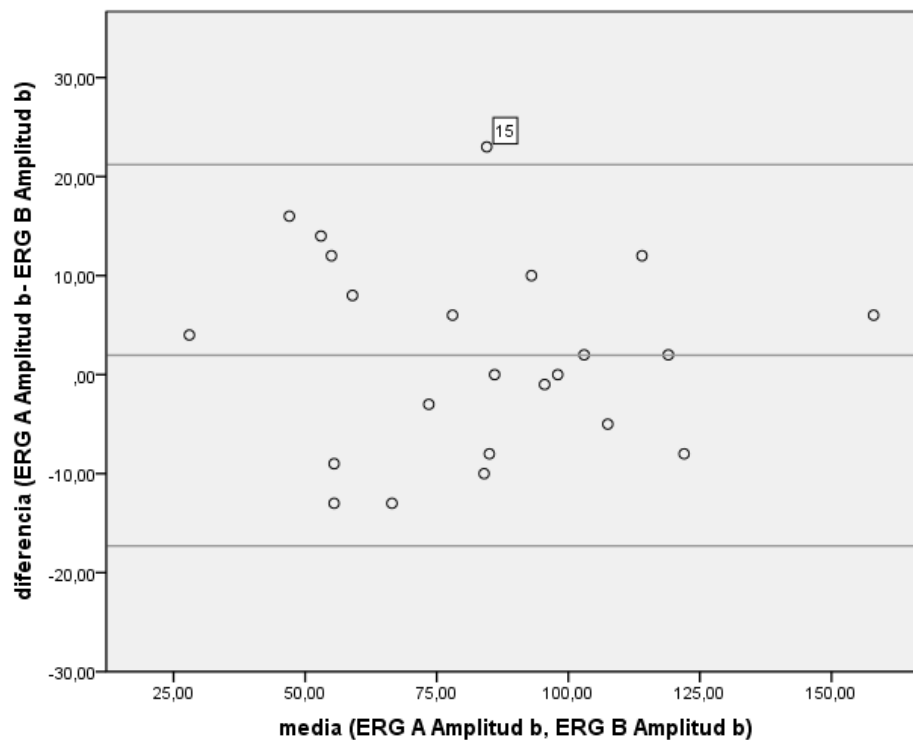
**Grafica de Bland-Altman para el valor central R1+R2+R3**



**Grafica de Bland-Altman para el valor periférico R4+R5+R6**



### Grafica de Bland-Altman para la amplitud global de la onda P1 (Onda b)



Como hemos comprobado, existe una gran concordancia en los valores estudiados, aunque de forma puntual, algún valor presenta diferencias entre las dos mediciones que superan el intervalo de concordancia definido. Debido a que no ha sido el mismo paciente el que regularmente ha presentado estos valores fuera de concordancia en cada categoría examinada, asumimos todas las medidas como válidas.

#### 6.4.3. Coeficientes de Correlación Intraclass (CCI)

El cálculo de los coeficientes de correlación intraclass es un método que cuantifica la concordancia entre dos medidas cuantitativas en un mismo grupo de sujetos. Estos coeficientes los calculamos con un intervalo de confianza del 95% y los calculamos para cada categoría estudiada en el grupo.

Para los hexágonos individuales, en el caso de la amplitud de P1 (Onda b) los CCI fueron:

- Hexágono 52 (R1): CCI = 0,503 [I.C.95%: 0,136 - 0,752] ( $P < 0,006$ )
- Hexágono 41 (R2): CCI = 0,749 [I.C.95%: 0,492 - 0,885] ( $P < 0,0005$ )
- Hexágono 42 (R2): CCI = 0,426 [I.C.95%: 0,018 - 0,710] ( $P < 0,021$ )
- Hexágono 51 (R2): CCI = 0,749 [I.C.95%: 0,493 - 0,885] ( $P < 0,0005$ )
- Hexágono 53 (R2): CCI = 0,838 [I.C.95%: 0,659 - 0,927] ( $P < 0,0005$ )
- Hexágono 62 (R2): CCI = 0,571 [I.C.95%: 0,228 - 0,791] ( $P < 0,002$ )
- Hexágono 63 (R2): CCI = 0,672 [I.C.95%: 0,377 - 0,845] ( $P < 0,0005$ )

En todos los casos, se superó la significación estadística ( $P < 0,05$ ), aunque con valores variables de concordancia para cada hexágono (la menor en Hexágono 42 y la mayor en el hexágono 53).

Para las medidas de promedio de la amplitud de P1 (Onda b) los CCI fueron:

- Promedio ERG Central (R1 a R3) CCI = 0,926 [I.C.95%: 0,833 - 0,968] ( $P < 0,0005$ )
- Promedio ERG Periférico (R4 a R6) CCI = 0,966 [I.C.95%: 0,923 - 0,985] ( $P < 0,0005$ )
- Amplitud global Onda P1 (onda b) CCI = 0,947 [I.C.95%: 0,881 - 0,977] ( $P < 0,0005$ )
- Latencia global Onda P1 (onda b) CCI = 0,632 [I.C.95%: 0,298 - 0,827] ( $P < 0,0005$ )

Los valores promedio presentaron una gran concordancia, superior al 90%, así como la amplitud total de P1 para el grupo.

## 6.5. RELACIONES ENTRE LA AGUDEZA VISUAL Y LAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS

Por último, realizamos el estudio de la asociación entre los resultados obtenidos con los métodos diagnóstico empleados y la agudeza visual final expresada en unidades LogMAR.

### 6.5.1. Agudeza Visual y Tomografía de Coherencia Óptica

La asociación entre la presencia o ausencia de las siguientes alteraciones no ha podido analizarse por falta de casos: agujero macular, quistes en retina externa.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la AV final en función de la presencia o no de membrana epirretiniana ( $P = 0,784$ ), ni en la AV final en función de la presencia o no de fluido subretiniano ( $P = 0,404$ ). Tampoco las hubo en la AV final en función de la presencia o no de fluido intrarretiniano en la retina interna ( $P = 0,139$ ).

Los pacientes con disrupción de la capa OS/IS presentaron una media de AV final significativamente menor que los pacientes sin dicha alteración ( $0,55 \pm 0,34$  unidades LogMAR vs  $0,19 \pm 0,14$  unidades LogMAR  $P = 0,020$ ).

Por último, en el caso de la disrupción de la capa EML, no se observaron diferencias estadísticamente significativas, aunque con un valor de  $P = 0,087$ , muy cercano a la significación estadística.

**Tabla de comparación de la AV final en función de la presencia o ausencia de las distintas alteraciones en el OCT**

AV final expresada en escala decimal			
alteración según OCT			P <sup>1</sup>
Membrana epirretiniana	ausente	presente	0,784
Media	0,57	0,49	
Mediana	0,60	0,60	
D estándar	2,17	2,93	
Valor min	0,20	0,10	
Valor max	1,00	1,00	
Agujero macular	ausente	presente	----
Media	0,52	----	
Mediana	0,60	----	
D estándar	2,60	----	
Valor min	0,10	----	
Valor max	1,00	----	
Líquido subretiniano	ausente	presente	0,404
Media	0,55	0,37	
Mediana	0,60	0,50	
D estándar	2,47	3,52	
valor min	0,10	0,15	
valor max	1,00	0,70	
Quistes en retina externa	ausente	presente	----
Media	0,52	----	
Mediana	0,60	----	
D estándar	2,60	----	
Valor min	0,10	----	
Valor max	1,00	----	
Quistes en retina interna	ausente	presente	0,139
Media	0,60	0,22	
Mediana	0,60	0,15	
D estándar	1,76	4,46	
Valor min	0,20	0,10	
Valor max	1,00	0,70	
Disrupción fotorreceptores	ausente	presente	<b>0,020</b>
Media	0,65	0,28	
Mediana	0,70	0,32	
D estándar	1,44	3,41	
Valor min	0,40	0,10	
Valor max	1,00	0,70	
Alteración MLE	ausente	presente <sup>2</sup>	0,087
Media	0,56	0,10	
Mediana	0,60	0,10	
D estándar	2,12		
Valor min	0,15	0,10	
Valor max	1,00	0,10	

<sup>1</sup> : Valor de P correspondiente a la comparación del LogMAR de la AV final entre pacientes con y sin cada una de las alteraciones observadas mediante OCT. Dichas comparaciones se efectuaron con la U de Mann-Whitney.

<sup>2</sup> : Corresponde a un único paciente.



Por último, cuantificamos la presencia de alteraciones en el OCT, sean el tipo que sean, y los dividimos en dos grupos, pacientes con 2 o mas alteraciones en el OCT (n=6) y pacientes con 1 o ninguna alteración en el OCT (n=17). Mediante la prueba de Mann-Whitney, estudiamos la correlación entre el número de alteraciones del OCT y la agudeza visual preoperatoria, la agudeza visual final y la variación entre la agudeza visual pre y postoperatoria.

Para la agudeza visual preoperatoria, la probabilidad fue de 0,002, con lo que se aceptó la correlación entre el número de alteraciones y la agudeza visual preoperatoria. La agudeza visual final tuvo una probabilidad de 0,177, por lo que rechazamos la correlación entre ambas variables. En el caso de la variación entre la agudeza visual pre y postquirúrgica, la probabilidad fue de 0,004, aceptándose la correlación entre ambas variables.

### 6.5.2. Agudeza Visual y Electrorretinograma multifocal

Estudiamos la correlación mediante el cálculo de la  $\rho$  (rho) de Spearman para los valores de P1 para cada hexágono central estudiado.

#### PRIMERA MEDIDA (ERG A)

Para R1 (Hexágono 52), el valor de  $\rho$  fue -0,463 ( $P = 0,026$ ).  $\rho$  tiene un valor negativo porque la agudeza visual final esta expresada en unidades LogMAR. Esta correlación fue estadísticamente significativa.

Para R2, los valores de  $\rho$  fueron:

- Hexágono 41:  $\rho = -0,246$   $P = 0,258$
- Hexágono 42:  $\rho = -0,165$   $P = 0,452$
- Hexágono 51:  $\rho = -0,138$   $P = 0,530$
- Hexágono 53:  $\rho = -0,487$   $P = 0,018$
- Hexágono 62:  $\rho = -0,366$   $P = 0,086$
- Hexágono 63:  $\rho = -0,460$   $P = 0,027$

Encontramos correlación estadísticamente significativa para los hexágonos 53 y 63, no siendo dicha correlación significativamente distinta de 0 para el resto de los hexágonos.

Si estudiamos los valores promediados para la onda P1,

- Promedio central macular (R1+R2)  $\rho = -0,494$   $P = 0,017$
- Promedio periférico (R3+R4+R5+R6)  $\rho = -0,156$   $P = 0,478$
- Promedio central (R1+R2+R3):  $\rho = -0,374$   $P = 0,078$
- Promedio periférico (R4+R5+R6):  $\rho = -0,138$   $P = 0,529$

Siendo estadísticamente significativa la correlación entre el promedio central macular. El resto no fueron estadísticamente significativas.

## SEGUNDA MEDIDA (ERG B)

Para R1 (Hexágono 52), el valor de  $\rho$  fue -0,373 ( $P=0,079$ ). Esta correlación no fue estadísticamente significativa, aunque está cercana al límite de significación ( $P<0,05$ ).

Para R2, los valores de  $\rho$  fueron:

- Hexágono 41:  $\rho = -0,113$   $P=0,606$
- Hexágono 42:  $\rho = -0,364$   $P=0,088$
- Hexágono 51:  $\rho = -0,236$   $P=0,278$
- Hexágono 53:  $\rho = -0,482$   $P=0,020$
- Hexágono 62:  $\rho = -0,147$   $P=0,503$
- Hexágono 63:  $\rho = -0,395$   $P=0,062$

Encontramos correlación estadísticamente significativa para los hexágonos 53 y 63, no siendo dicha correlación significativamente distinta de 0 para el resto de los hexágonos.

Si estudiamos los valores promediados para la onda P1,

- Promedio central macular (R1+R2):  $\rho = -0,409$   $P=0,053$
- Promedio periférico (R3+R4+R5+R6):  $\rho = -0,225$   $P=0,302$
- Promedio central (R1+R2+R3):  $\rho = -0,404$   $P=0,056$
- Promedio periférico (R4+R5+R6):  $\rho = -0,228$   $P=0,296$

La correlación entre la AV final en unidades LogMAR se situó en el límite de la significación estadística con el promedio central macular y con el promedio central. El resto no fueron estadísticamente significativas.

## MEDIDAS PROMEDIO (ERG A Y B)

Para R1 (Hexágono 52), el valor de  $\rho$  fue -0,471 con  $P=0,023$ , por lo que podemos afirmar la correlación entre ambas variables.

Para R2, los valores de  $\rho$  fueron:

- Hexágono 41:  $\rho = -0,189$   $P=0,388$
- Hexágono 42:  $\rho = -0,314$   $P=0,145$
- Hexágono 51:  $\rho = -0,203$   $P=0,352$
- Hexágono 53:  $\rho = -0,527$   $P=0,010$
- Hexágono 62:  $\rho = -0,287$   $P=0,184$
- Hexágono 63:  $\rho = -0,459$   $P=0,027$

Encontramos correlación estadísticamente significativa para los hexágonos 53 y 63, no siendo dicha correlación significativamente distinta de 0 para el resto de los hexágonos.

Si estudiamos los valores promediados para la onda P1,

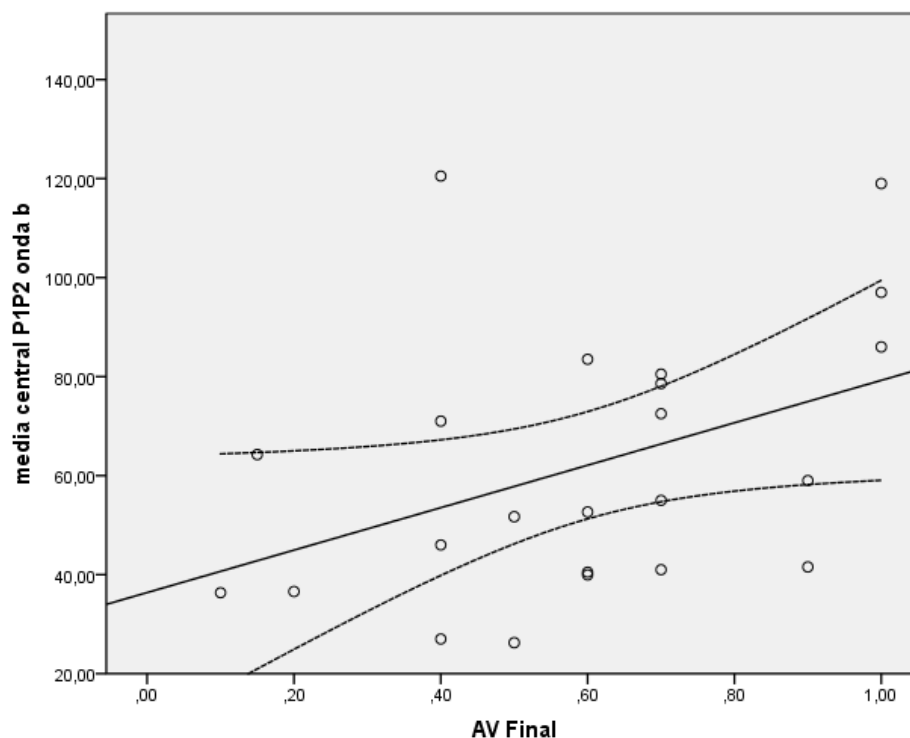
- Promedio central macular (R1+R2)  $\rho = -0,481$   $P = 0,020$
- Promedio periférico (R3+R4+R5+R6)  $\rho = -0,213$   $P = 0,329$
- Promedio central (R1+R2+R3):  $\rho = -0,390$   $P = 0,065$
- Promedio periférico (R4+R5+R6):  $\rho = -0,214$   $P = 0,326$

Siendo estadísticamente significativa la correlación con el promedio central macular. La correlación entre la AV final en unidades LogMAR se situó en el límite de la significación estadística con el promedio central. El resto no fueron estadísticamente significativas.

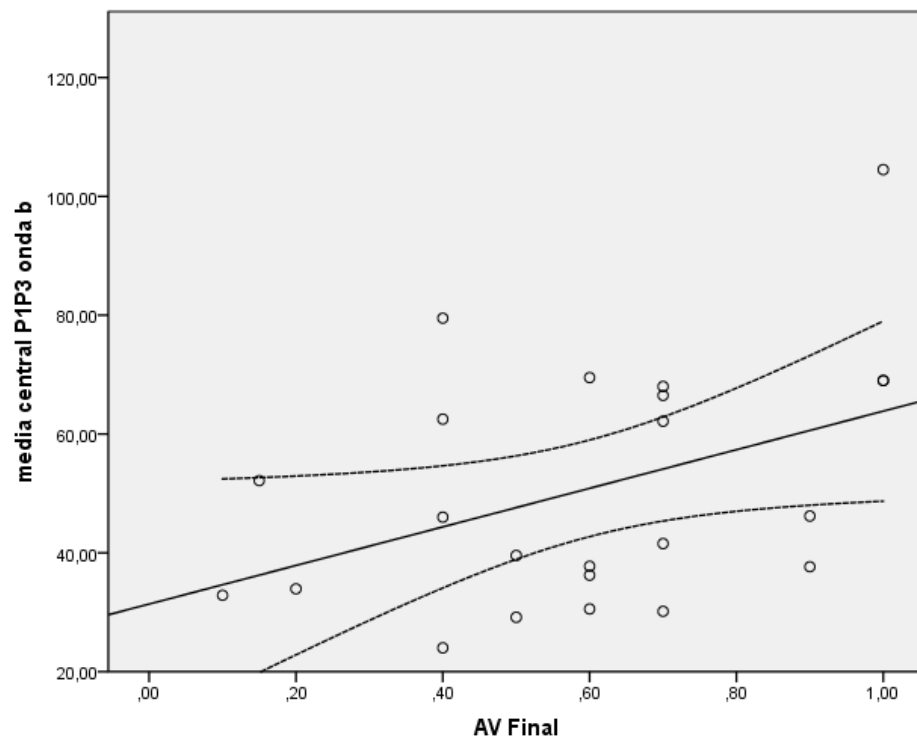
#### REPRESENTACION GRAFICA DE LA CORRELACION

Representamos gráficamente la agudeza visual final (eje x) y los valores de amplitud de la onda b (eje y) para cada paciente. La recta calculada es la media para todo el conjunto de pacientes y las elipses calculadas representan el intervalo de  $\pm 1,96$  desviaciones estándar a partir del valor medio.

#### Correlación entre Promedio central macular (R1+R2) y Agudeza Visual final



## Correlación entre Promedio central (R1+R2+R3) y Agudeza Visual final



## 7. DISCUSION

### 7.1. DEMOGRAFIA

La recuperación parcial de la agudeza visual central después de un desprendimiento de retina es un hecho constatado en la literatura <sup>(3)(2)(1)</sup>. De hecho, muchos artículos diferencian el éxito anatómico que se define como la reaplicación del parénquima retiniano, del éxito funcional, que se define como la recuperación de la agudeza visual previa.

Esta separación no es casual, ya que el éxito medido de una forma u otra suelen ser diferentes, siendo generalmente menor el éxito funcional que el éxito anatómico. La agudeza visual es un parámetro que se mide de forma subjetiva, y depende en gran medida de la función macular. Sin embargo, el desprendimiento de retina es una enfermedad que se extiende a todo el parénquima retiniano afecto <sup>(60)(7)</sup>. Nuestro trabajo plantea el uso de dos técnicas objetivas y compara sus hallazgos contra la agudeza visual (subjetiva) obtenida en los mismos individuos.

Nuestro trabajo es un estudio prospectivo transversal sobre una serie de pacientes afectados de desprendimiento de retina primarios, tratados todos con la misma técnica quirúrgica, por el mismo cirujano, con éxito quirúrgico en primera intención y cuya agudeza visual final ha de ser superior a 0,1. Por tanto, son los mejores casos de toda la serie de desprendimiento de retina analizados.

Hemos excluido a los pacientes con alteraciones retinianas previas y pacientes que han necesitado más de una cirugía. Además, hemos intentado eliminar aquellos pacientes con desprendimiento de retina en un ojo ambliope, que en algunos casos está enmascarado por la presencia de una refracción alterada por una cirugía de cataratas, para eliminar factores de confusión.

La agudeza visual superior a 0,1 no es discrecional del investigador, sino que es la agudeza visual mínima que ha de tener un paciente para cumplir las condiciones ISCEV <sup>(18)</sup>, es decir, ser capaz de visualizar el punto de fijación en el ERG multifocal. El establecimiento de este límite inferior hace que esta serie no recoja los casos de desprendimiento de retina con muy mala agudeza visual, lo que probablemente disminuya los hallazgos localizados en el OCT.

En nuestra opinión, los estudios que recogen casos intervenidos con diferentes técnicas quirúrgicas o bien las series de casos de diferentes cirujanos añaden factores de confusión poco controlables desde el punto de vista estadístico. Por esa razón, hemos preferido tener un número de casos inferior, pero con esas dos variables ajustadas para todos los casos.

Desde el punto de vista demográfico, nuestra serie tiene una media de edad y una distribución por sexo parecida a las series publicadas en la literatura <sup>(1)</sup> (edad media 61 años y ratio H/M 2,1/1). Sin embargo, destaca la presencia de desprendimiento de retina en el ojo adelfo en 7 casos (30,4%). Esta cifra es tres veces mayor que lo publicado para la población general <sup>(61)</sup>, pero tiene sentido en cuanto todos los pacientes han sido diagnosticados y tratados en nuestro centro de

ambos desprendimientos. Sospechamos un fenómeno de aprendizaje, por el cual, los pacientes afectos de desprendimiento de retina acuden precozmente en caso de aparición de los síntomas cuando se afecta el segundo ojo. Posiblemente sea la razón que explica la presencia de muy buenas agudezas visuales iniciales en algunos de los pacientes analizados.

Respecto de las características del desprendimiento, nuestra serie presenta una afectación de cuadrantes igual que la última serie epidemiológica sobre desprendimiento de retina publicada <sup>(1)</sup>. Sin embargo, tenemos un mayor número de pacientes sin afectación macular. De nuevo, esta diferencia está causada por la exclusión de los casos con agudezas visuales finales inferiores a 0,1.

Nuestra serie presenta una mayor número de pacientes pseudofáquicos que la serie referida anteriormente (30% vs 52%). En nuestra opinión, esta diferencia está causada por el criterio restrictivo de agudeza visual, aunque nos queda la duda razonable de la influencia de las cirugías de catarata precoces en pacientes miopes y varones que están bien representados en nuestra serie (nuestra LA media es de 25,02 mm).

Nuestro grupo presenta un amplio rango de agudeza visual preoperatoria, debido a que no se ha seleccionado en función de ella, sino de la agudeza visual postoperatoria. La estratificación de dichas agudezas visuales en función de la afectación macular muestra la coexistencia de dos poblaciones dentro del grupo: pacientes con afectación macular y muy baja agudeza visual (media=0,0245) y pacientes sin afectación macular con relativamente buena agudeza visual (media=0,5069).

Estas dos poblaciones respondieron a la cirugía de una forma diferente: los pacientes con afectación macular presentan una agudeza visual final menor (media=0,4640) que los pacientes sin afectación macular (media=0,5738), aunque dicha diferencia no fue estadísticamente significativa.

Sin embargo, la ganancia en líneas de agudeza visual en ambos grupos es muy diferente: los pacientes con afectación macular presentan una mediana de ganancia de 10,8 líneas, en tanto que los pacientes sin afectación macular, su mediana fue 0. Esta diferencia en ganancia fue estadísticamente significativa.

El análisis de estos hechos nos induce a pensar que el papel de la cirugía en los pacientes con afectación macular es la mejora sustancial de la agudeza visual final. En cambio, en los pacientes sin afectación macular, la cirugía intenta conservar la agudeza visual presente en el momento del diagnóstico. Este resultado está en consonancia con los resultados obtenidos por otros autores <sup>(62)</sup>.

## **7.2. TOMOGRAFIA DE COHERENCIA OPTICA**

Si examinamos con detenimiento los estudios publicados hasta la fecha sobre OCT, se distinguen claramente dos grupos: el primer grupo son aquellos estudios realizados con TD-OCT, que relacionan de una forma muy clara la presencia de

fluido subretiniano como factor de mal pronóstico para la agudeza visual final<sup>(31,33,36-38,41-43)</sup>, aunque con algunas discrepancias<sup>(32,34,35,39)</sup>. El segundo grupo son los estudios mas recientes realizados con SD-OCT, en los que se pone más énfasis en la localización de lesiones en los fotorreceptores (Capa OS/IS y EML)<sup>(39,40,45-48,50,51)</sup>. Existe, pues, un gran sesgo tecnológico que reflejan la interpretación que dan los autores a los hallazgos en el momento de la publicación.

En nuestro grupo, no hemos encontrado ninguna asociación entre el grosor del campo foveal, ni el volumen foveal, ni la caracterización del espesor del área macular con la agudeza visual final. Solo existe un estudio realizado por Gibran<sup>(43)</sup> en el que el autor comunica la presencia de engrosamiento macular postoperatorio en todos los pacientes intervenidos por vitrectomía que se resuelve a los 6 meses de evolución sin secuelas. Este estudio se realizó con TD-OCT y la ausencia de dicho hallazgo en nuestra serie y en las series realizadas con SD-OCT hace pensar que dicho edema podría ser un artefacto de segmentación.

La presencia de fluido subretiniano no ha sido un factor que podamos relacionar de forma estadísticamente significativa con la agudeza visual. Existe controversia entre los autores sobre la influencia del fluido subretiniano en la agudeza visual final: algunas series encuentran correlación<sup>(31,33,36-38,41-43)</sup>, mientras que otras no<sup>(32,34,35,39)</sup>.

Lo que llama la atención es la presencia muy frecuente de fluido subretiniano en los pacientes intervenidos con cirugía escleral, respecto a los intervenidos por vitrectomía. Nuestra serie no tiene ningún paciente intervenido por cirugía escleral, lo que puede explicar la relativa poca frecuencia de este hallazgo.

Esto podría explicar parcialmente la ausencia de correlación en nuestra serie, pero los hallazgos del estudio SPR<sup>(63, 64)</sup>, en los que encuentran diferencias estadísticamente significativas en la agudeza visual final en pacientes intervenido por cirugía escleral contra los pacientes intervenidos por vitrectomía, nos invitan a dudar del efecto negativo de la presencia de fluido subretiniano en la agudeza visual final.

No se detectó ningún caso de agujero macular en los pacientes examinados. García Arumí et al (2011)<sup>(65)</sup>, presentaron una serie de 20 pacientes con agujero macular, previamente intervenidos de desprendimiento de retina (6 con cirugía escleral y 14 con vitrectomía posterior). En su serie, el diagnóstico del agujero macular se realiza entre 9 y 10 meses posteriores a la cirugía. Este hecho y el sesgo inducido por la agudeza visual no inferior a 0,1 pueden explicar porqué no hemos hallado ningún caso.

La presencia de membrana epirretiniana fue el hallazgo mas frecuente en nuestra serie. Sin embargo, estas membranas no tuvieron relación con la agudeza visual final, hallazgo corroborado por las series realizadas con SD-OCT<sup>(39,40,45-48,50,51)</sup>. Este hallazgo es mas frecuente en nuestra serie porque hemos contabilizado la presencia de membrana epirretiniana como cualquier línea hiperreflexiva situada encima de la retina interna, sin tener en cuenta el grado de tracción foveal, y dada

la gran resolución de los cortes empleados para diagnóstico, es posible que la detección de estos engrosamientos sea mejor.

Sólo la presencia de interrupciones en la capa OS/IS han presentado relación estadísticamente significativa en nuestros pacientes. La alteración de la MLE no alcanzó una relación estadísticamente significativa, aunque su P está en el límite. De nuevo, el sesgo inducido por la agudeza visual final y el número de pacientes estudiado podrían explicar estos resultados. Dado el diseño de nuestro estudio, no hemos podido corroborar los hallazgos de Wakabayashi et al <sup>(47)</sup> sobre la capacidad de reparación de la capa OS/IS en pacientes con MLE integra. Sin embargo, la asociación entre las interrupciones de los fotorreceptores y la agudeza visual final está en consonancia con las publicaciones previas realizadas con SD-OCT <sup>(39, 40, 45-48, 50, 51)</sup>.

El estudio de las asociaciones de varias lesiones en el OCT nos sugiere un dato interesante: estas alteraciones no se presentan de forma única, sino agrupadas en varios casos. Nuestra serie presenta 17 pacientes con una o ninguna alteración en el OCT. Por el contrario, 6 pacientes presentan 2 o más alteraciones.

Tal y como ya se ha descrito, la agudeza visual preoperatoria es uno de los parámetros que se asocia con la agudeza visual final <sup>(35)(9)</sup>. La asociación estadísticamente significativa de los pacientes con 2 o mas lesiones en el OCT con la agudeza visual preoperatoria sugiere un fuerte grado de lesión anatómica, ya presente inicialmente en los pacientes con bajas agudezas visuales preoperatorias.

Por otro lado, la asociación entre la variación de agudeza visual pre y postoperatoria, nos indica que aquellos pacientes con 2 o más lesiones en el OCT carecen del potencial de mejora con la cirugía. Es decir, aquellos pacientes con 2 o más lesiones en el OCT probablemente no presentarán una gran mejoría en su agudeza visual postoperatoria.

### **7.3. ELECTORRETINOGRAMA MULTIFOCAL**

El primer aspecto destacable de nuestra serie es la altísima reproducibilidad obtenida en nuestra serie, máxime cuando nuestra unidad de electrofisiología no dispone de un sistema de monitorización de la fijación.

Hasta el momento, no existe ningún trabajo publicado sobre mfERG que realice una comprobación de reproducibilidad tan extensa. Los trabajos publicados <sup>(23-26, 28)</sup> aceptan normalidad en sus series de mediciones.

Nuestra serie presenta dos métodos de estudio de concordancia, uno gráfico y otro numérico. Aunque algún paciente estudiado presentaba valores fuera del límite de concordancia, no ha sido de una forma extrema y no ha sido el mismo paciente. Teniendo en cuenta la técnica de mfERG empleada (103 elementos), la mejor disponible en nuestro equipo y la realización de comparaciones hexágono a hexágono, esta concordancia ha sido muy buena. De hecho, si observamos los datos promedio central, la gráfica de Bland-Altman presenta una gran concordancia.



Esta gran concordancia queda también reflejada por los coeficientes de correlación intraclass (CCI), método de estudio de la concordancia entre variables cuantitativas. Tampoco se ha localizado ningún artículo que utilice dicho método de estudio de concordancia en las variables que hemos estudiado, aunque es un método empleado con frecuencia en el análisis de datos biológicos con gran capacidad de variación, como la tensión arterial <sup>(66)</sup>.

Creemos que los factores que más han influido en la gran reproducibilidad han sido la exclusión de pacientes con agudezas visuales inferiores a 0,1, el excelente control de artefactos del software y el método de medida que ha seguido las recomendaciones de la ISCEV para electroretinograma multifocal.

El estudio de la correlación entre la amplitud de la onda P1 y la agudeza visual final fue estadísticamente significativo para la primera medida (ERG A), pero no para la segunda (ERG B). Este resultado demuestra la variabilidad de esta amplitud, con la estrategia de medición utilizada, que se afecta fácilmente con las pérdidas de fijación.

Dado la gran concordancia que tenemos, podemos promediar ambas medidas con tranquilidad, obteniendo una  $\rho$  de 0,471, superior a la concordancia obtenida con cada medición. Esta concordancia es muy alta, y da validez al uso clínico de esta prueba como medida objetiva de la agudeza visual del paciente.

Esta conclusión parecería ir en contra de la opinión de Dale et al (2010) <sup>(67)</sup> en la que encuentran una gran disparidad entre el análisis anatómico y funcional que realiza en una serie de pacientes referidos a neuroftalmólogos para descartar patología retiniana. Se realizó campimetría computerizada, SD-OCT y mfERG y se categorizaron los resultados como normales, dudosos o patológicos. Sin embargo, creemos que estos dos medios de exploración pueden ofrecer datos consistentes y fiables si se realizan en una sola patología y con un objetivo clínico concreto, como es nuestro caso.

También hemos tenido correlación estadísticamente significativa en el estudio de promedios, tanto para cada medida individual, como para la media de ambas medidas. La mayor correlación observada en toda la serie se ha obtenido cuando se promedió los valores de R1+R2, esto es, el promedio central macular, que presentó una  $\rho=0,481$ , cercana al 50%. La correlación en los promedios centrales (R1+R2+R3) también fue significativa, pero con menor valor.

Estos excelentes resultados no tienen reflejo en la literatura publicada hasta la fecha. Creemos que los estrictos criterios de inclusión, la cuidadosa eliminación de factores de confusión como el cirujano y la técnica empleada y el hecho de ser un estudio prospectivo han sido los responsables de dicho resultado.

## 7.4. LIMITACIONES

Este estudio tiene varias limitaciones. La primera limitación es que no nos ofrece información sobre aquellos casos que tienen agudezas visuales inferiores a 0,1. Si quisiéramos incluir pacientes con agudezas visuales inferiores, deberíamos tener un sistema que monitorizara la fijación de forma exquisita. Esta limitación también se extiende a los hallazgos en el OCT, probablemente mucho más abundantes en pacientes con agudezas visuales inferiores a 0,1.

La segunda limitación del estudio está inherente al diseño del estudio, pues al realizar una sola medida, carecemos de información de la evolución de los pacientes en el tiempo. En especial, aquellos pacientes fágicos que presentan catarata y que no ha sido intervenida, se ven penalizados tanto en su agudeza visual final, como en la amplitudes de P1 estudiadas.

La tercera limitación del estudio es que no nos ofrece información válida para otro tipo de cirugía, como la pneumorretinopexia o la cirugía escleral. Así mismo, los resultados tampoco son extrapolables a pacientes tratados de desprendimiento de retina en más de una ocasión.

La cuarta limitación viene marcada por las variables quirúrgicas, en las que otro tipo de taponamientos, procedimientos esclerales, etc, podrían arrojar resultados diferentes, por lo que los resultados tampoco son extrapolables.

La quinta limitación viene marcada por ser un estudio preliminar. Disponemos de datos sobre los ojos adelfos de los pacientes y sería viable la creación de un grupo control contra el que comprobar las variables continuas, como la agudeza visual final y las amplitudes de P1 en el mfERG. Existen otros análisis como el análisis de cuadrantes que podrían ofrecer información sobre la recuperación funcional de las áreas afectas por el desprendimiento.

La sexta limitación, en relación con el punto anterior, es la falta de cálculo del tamaño muestral para asumir los objetivos planteados. Dicho cálculo se efectuará en base a los datos actuales en vista al estudio definitivo.

## **8. CONCLUSIONES**

### **8.1. CONCLUSIONES GENERALES**

El trabajo aporta información sobre la influencia que tiene en la agudeza visual final, la información objetiva anatómica obtenida por OCT y la información objetiva funcional obtenida por mfERG, en un grupo de pacientes con desprendimiento de retina primario intervenidos con vitrectomía posterior y taponamiento con gas.

### **8.2. CONCLUSIONES ESPECIFICAS**

1. Se ha demostrado la reproducibilidad de la tomografía de coherencia óptica espectral (SD-OCT) en el estudio de la retina de pacientes intervenidos de DR primario, mediante el estudio de concordancia entre dos observadores.
2. Se ha demostrado la reproducibilidad del electroretinograma multifocal (mfERG) en pacientes intervenidos de DR primario.
3. Se ha demostrado una asociación entre la alteración de la capa OS/IS y la agudeza visual final. Además, hemos encontrado asociación entre el número de lesiones presentes en el OCT, la agudeza visual preoperatoria y la diferencia entre la agudeza visual pre y postoperatoria.
4. Se han demostrado correlaciones entre la agudeza visual final y la amplitud de la onda P1 en todas las áreas centrales de la retina, obtenidas por mfERG.
5. Las asociaciones obtenidas por OCT con las correlaciones obtenidas por mfERG, no son comparables, pues las variables cuantitativas del OCT no han sido estadísticamente significativas y las variables del OCT cualitativas sólo han sido estadísticamente significativas para una variable. En cambio, todas las medidas centrales de la amplitud de P1 han sido estadísticamente significativas.

## 9. BIBLIOGRAFIA

1. Mitry D, Charteris DG, Fleck BW, Campbell H, Singh J. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: Geographical variation and clinical associations. *Br J Ophthalmol*. 2010 Jun;94(6):678-84.
2. Pastor JC, Fernandez I, Rodriguez de la Rúa E, Coco R, Sanabria-Ruiz Colmenares MR, Sanchez-Chicharro D, et al. Surgical outcomes for primary rhegmatogenous retinal detachments in phakic and pseudophakic patients: The retina 1 project--report 2. *Br J Ophthalmol*. 2008 Mar;92(3):378-82.
3. Lois N, Wong D. Pseudophakic retinal detachment. *Surv Ophthalmol*. 2003 Sep-Oct;48(5):467-87.
4. Campo RV, Sipperley JO, Sneed SR, Park DW, Dugel PU, Jacobsen J, et al. Pars plana vitrectomy without scleral buckle for pseudophakic retinal detachments. *Ophthalmology*. 1999 Sep;106(9):1811,5; discussion 1816.
5. de la Rúa ER, Pastor JC, Fernandez I, Sanabria MR, Garcia-Arumi J, Martinez-Castillo V, et al. Non-complicated retinal detachment management: Variations in 4 years. retina 1 project; report 1. *Br J Ophthalmol*. 2008 Apr;92(4):523-5.
6. Abouzeid H, Wolfensberger TJ. Macular recovery after retinal detachment. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006 Oct;84(5):597-605.
7. Ghazi NG, Green WR. Pathology and pathogenesis of retinal detachment. *Eye (Lond)*. 2002 Jul;16(4):411-21.
8. Sodhi A, Leung LS, Do DV, Gower EW, Schein OD, Handa JT. Recent trends in the management of rhegmatogenous retinal detachment. *Surv Ophthalmol*. 2008 Jan-Feb;53(1):50-67.
9. Wilkinson CP. Mysteries regarding the surgically reattached retina. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2009 Dec;107:55-7.
10. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography Science. 1991 Nov 22;254(5035):1178-81.
11. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, Huang D, Schuman JS, Lin CP, et al. Optical coherence tomography of the human retina *Arch Ophthalmol*. 1995 Mar;113(3):325-32.
12. Wojtkowski M, Leitgeb R, Kowalczyk A, Bajraszewski T, Fercher AF. In vivo human retinal imaging by fourier domain optical coherence tomography *J Biomed Opt*. 2002 Jul;7(3):457-63.
13. Yaqoob Z, Wu J, Yang C. Spectral domain optical coherence tomography: A better OCT imaging strategy *BioTechniques*. 2005 Dec;39(6 Suppl):S6-13.
14. Leitgeb R, Hitzenberger C, Fercher A. Performance of fourier domain vs. time domain optical coherence tomography *Opt Express*. 2003 Apr 21;11(8):889-94.

15. Ishikawa H, Stein DM, Wollstein G, Beaton S, Fujimoto JG, Schuman JS. Macular segmentation with optical coherence tomography *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005 Jun;46(6):2012-7.
16. Sutter EE, Tran D. The field topography of ERG components in man--I. the photopic luminance response *Vision Res*. 1992 Mar;32(3):433-46.
17. Mendoza-Santiesteban CE, Fernandez-Cherkasova L, Echavarria OH, Rodriguez RC, Columbie-Garbey Y, Riesgo TJ. Multifocal electroretinography. *Semin Ophthalmol*. 2010 Jul;25(4):155-64.
18. Hood DC, Bach M, Brigell M, Keating D, Kondo M, Lyons JS, et al. ISCEV guidelines for clinical multifocal electroretinography (2007 edition) *Doc Ophthalmol*. 2008 Jan;116(1):1-11.
19. FRANCOIS J, DE ROUCK A. Electroretinography in myopia and retinal detachment caused by myopia *Bull Soc Belge Ophtalmol*. 1954;107:323-49.
20. Miyake Y, Hirose T, Hara A. Electrophysiologic testing of visual functions for vitrectomy candidates. I. results in eyes with known fundus diseases. *Retina*. 1983;3(2):86-94.
21. Frumar KD, Gregor ZJ, Carter RM, Arden GB. Electroretinographic changes after vitrectomy and intraocular tamponade. *Retina*. 1985 Winter-Spring;5(1):16-21.
22. Frumar KD, Gregor ZJ, Carter RM, Arden GB. Electrophysiological responses after vitrectomy and intraocular tamponade. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1985;104 ( Pt 2)(Pt 2):129-32.
23. Sasoh M, Yoshida S, Kuze M, Uji Y. The multifocal electroretinogram in retinal detachment. *Doc Ophthalmol*. 1997 -1998;94(3):239-52.
24. Moschos M, Mallias J, Ladas I, Theodossiadis P, Moschou M, Theodossiadis G. Multifocal ERG in retinal detachment surgery. *Eur J Ophthalmol*. 2001 Jul-Sep;11(3):296-300.
25. Wu D, Gao R, Zhang G, Wu L. Comparison of pre- and post-operational multifocal electroretinograms of retinal detachment. *Chin Med J (Engl)*. 2002 Oct;115(10):1560-3.
26. Schatz P, Holm K, Andreasson S. Retinal function after scleral buckling for recent onset rhegmatogenous retinal detachment: Assessment with electroretinography and optical coherence tomography. *Retina*. 2007 Jan;27(1):30-6.
27. Gong Y, Wu X, Sun X, Zhang X, Zhu P. Electroretinogram changes after scleral buckling surgery of retinal detachment. *Doc Ophthalmol*. 2008 Sep;117(2):103-9.
28. Schatz P, Andreasson S. Recovery of retinal function after recent-onset rhegmatogenous retinal detachment in relation to type of surgery. *Retina*. 2010 Jan;30(1):152-9.
29. Ip M, Garza-Karren C, Duker JS, Reichel E, Swartz JC, Amirikia A, et al. Differentiation of degenerative retinoschisis from retinal detachment using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1999 Mar;106(3):600-5.

30. Hagimura N, Suto K, Iida T, Kishi S. Optical coherence tomography of the neurosensory retina in rhegmatogenous retinal detachment. *Am J Ophthalmol*. 2000 Feb;129(2):186-90.
31. Wolfensberger TJ, Gonvers M. Optical coherence tomography in the evaluation of incomplete visual acuity recovery after macula-off retinal detachments. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002 Feb;240(2):85-9.
32. Panozzo G, Parolini B, Mercanti A. OCT in the monitoring of visual recovery after uneventful retinal detachment surgery. *Semin Ophthalmol*. 2003 Jun;18(2):82-4.
33. Theodossiadis PG, Georgalas IG, Emfietzoglou J, Kyriaki TE, Pantelia E, Gogas PS, et al. Optical coherence tomography findings in the macula after treatment of rhegmatogenous retinal detachments with spared macula preoperatively. *Retina*. 2003 Feb;23(1):69-75.
34. Baba T, Hirose A, Moriyama M, Mochizuki M. Tomographic image and visual recovery of acute macula-off rhegmatogenous retinal detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004 Jul;242(7):576-81.
35. Lecleire-Collet A, Muraine M, Menard JF, Brasseur G. Predictive visual outcome after macula-off retinal detachment surgery using optical coherence tomography. *Retina*. 2005 Jan;25(1):44-53.
36. Wang Y, Li SY, Zhu M, Chen SJ, Liu Y, Men XH, et al. Metamorphopsia after successful retinal detachment surgery: An optical coherence tomography study. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005 Apr;83(2):168-71.
37. Benson SE, Schlottmann PG, Bunce C, Xing W, Charteris DG. Optical coherence tomography analysis of the macula after vitrectomy surgery for retinal detachment. *Ophthalmology*. 2006 Jul;113(7):1179-83.
38. Gibran SK, Alwitry A, Cleary PE. Foveal detachment after successful retinal reattachment for macula on rhegmatogenous retinal detachment: An ocular coherence tomography evaluation. *Eye (Lond)*. 2006 Nov;20(11):1284-7.
39. Lecleire-Collet A, Muraine M, Menard JF, Brasseur G. Evaluation of macular changes before and after successful retinal detachment surgery using stratus-optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2006 Jul;142(1):176-9.
40. Schocket LS, Witkin AJ, Fujimoto JG, Ko TH, Schuman JS, Rogers AH, et al. Ultrahigh-resolution optical coherence tomography in patients with decreased visual acuity after retinal detachment repair. *Ophthalmology*. 2006 Apr;113(4):666-72.
41. Benson SE, Schlottmann PG, Bunce C, Xing W, Charteris DG. Optical coherence tomography analysis of the macula after scleral buckle surgery for retinal detachment. *Ophthalmology*. 2007 Jan;114(1):108-12.
42. Cavallini GM, Masini C, Volante V, Pupino A, Campi L, Pelloni S. Visual recovery after scleral buckling for macula-off retinal detachments: An optical coherence tomography study. *Eur J Ophthalmol*. 2007 Sep-Oct;17(5):790-6.
43. Gibran SK, Cleary PE. Ocular coherence tomographic examination of postoperative foveal architecture after scleral buckling vs vitrectomy for macular off retinal detachment. *Eye (Lond)*. 2007 Sep;21(9):1174-8.

44. Lee SY, Joe SG, Kim JG, Chung H, Yoon YH. Optical coherence tomography evaluation of detached macula from rhegmatogenous retinal detachment and central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2008 Jun;145(6):1071-6.
45. Smith AJ, Telander DG, Zawadzki RJ, Choi SS, Morse LS, Werner JS, et al. High-resolution fourier-domain optical coherence tomography and microperimetric findings after macula-off retinal detachment repair. *Ophthalmology*. 2008 Nov;115(11):1923-9.
46. Nakanishi H, Hangai M, Unoki N, Sakamoto A, Tsujikawa A, Kita M, et al. Spectral-domain optical coherence tomography imaging of the detached macula in rhegmatogenous retinal detachment. *Retina*. 2009 Feb;29(2):232-42.
47. Wakabayashi T, Oshima Y, Fujimoto H, Murakami Y, Sakaguchi H, Kusaka S, et al. Foveal microstructure and visual acuity after retinal detachment repair: Imaging analysis by fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009 Mar;116(3):519-28.
48. Lai WW, Leung GY, Chan CW, Yeung IY, Wong D. Simultaneous spectral domain OCT and fundus autofluorescence imaging of the macula and microperimetric correspondence after successful repair of rhegmatogenous retinal detachment. *Br J Ophthalmol*. 2010 Mar;94(3):311-8.
49. Rossetti A, Doro D, Manfre A, Midena E. Long-term follow-up with optical coherence tomography and microperimetry in eyes with metamorphopsia after macula-off retinal detachment repair. *Eye (Lond)*. 2010 Dec;24(12):1808-13.
50. Sheth S, Dabir S, Natarajan S, Mhatre A, Labauri N. Spectral domain-optical coherence tomography study of retinas with a normal foveal contour and thickness after retinal detachment surgery. *Retina*. 2010 May;30(5):724-32.
51. Gharbiya M, Grandinetti F, Scavella V, Cecere M, Esposito M, Segnalini A, et al. Correlation between spectral-domain optical coherence tomography findings and visual outcome after primary rhegmatogenous retinal detachment repair. *Retina*. 2011 Jul 20.
52. Holladay JT, Prager TC. Mean visual acuity. *Am J Ophthalmol*. 1991 Mar 15;111(3):372-4.
53. Touzeau O. Calculating the mean visual acuity and the change in visual acuity with a decimal acuity chart. *J Fr Ophtalmol*. 2003 Jun;26(6):586-90.
54. Holladay JT. Proper method for calculating average visual acuity. *J Refract Surg*. 1997 Jul-Aug;13(4):388-91.
55. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986 Feb 8;1(8476):307-10.
56. Slinker BK, Glantz SA. Missing data in two-way analysis of variance *Am J Physiol*. 1990 Feb;258(2 Pt 2):R291-7.
57. Fleiss JL, Slakter MJ, Fischman SL, Park MH, Chilton NW. Inter-examiner reliability in caries trials *J Dent Res*. 1979 Feb;58(2):604-9.

58. Bartko JJ. The intraclass correlation coefficient as a measure of reliability Psychol Rep. 1966 Aug;19(1):3-11.
59. Bartko JJ. Measures of agreement: A single procedure Stat Med. 1994 Mar 15-Apr 15;13(5-7):737-45.
60. Mitry D, Fleck BW, Wright AF, Campbell H, Charteris DG. Pathogenesis of rhegmatogenous retinal detachment: Predisposing anatomy and cell biology. Retina. 2010 Nov-Dec;30(10):1561-72.
61. Mitry D, Singh J, Yorston D, Siddiqui MA, Murphy AL, Wright AF, et al. The fellow eye in retinal detachment: Findings from the scottish retinal detachment study. Br J Ophthalmol. 2011 Mar 3.
62. Maia OO,Jr, Takahashi WY, Chizzotti Bonanomi MT, Arantes TE. Rhegmatogenous retinal detachment: A postoperative study of the macula. Arq Bras Oftalmol. 2007 Nov-Dec;70(6):996-1000.
63. Heussen N, Hilgers RD, Heimann H, Collins L, Grisanti S, for the SPR study group\*. Scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment study (SPR study): Multiple-event analysis of risk factors for reoperations. SPR study report no. 4. Acta Ophthalmol. 2009 Nov 11.
64. Heimann H, Bornfeld N, Bartz-Schmidt UK, Hilgers RD, Heussen N. Anaylsis of the surgeon factor in the treatment results of rhegmatogenous retinal detachment in the "scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment study". Klin Monbl Augenheilkd. 2009 Dec;226(12):991-8.
65. Garcia-Arumi J, Boixadera A, Martinez-Castillo V, Zapata MA, Fonollosa A, Corcostegui B. MACULAR HOLES AFTER RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT REPAIR: Surgical management and functional outcome. Retina. 2011 May 20.
66. Myers MG, Valdivieso M, Kiss A. Consistent relationship between automated office blood pressure recorded in different settings. Blood Press Monit. 2009 Jun;14(3):108-11.
67. Dale EA, Hood DC, Greenstein VC, Odel JG. A comparison of multifocal ERG and frequency domain OCT changes in patients with abnormalities of the retina Doc Ophthalmol. 2010 Apr;120(2):175-86.